

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2004 年 8 月 26 日 (26.08.2004)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2004/071472 A1

(51) 国際特許分類: A61K 7/00, 31/702, 31/716, 47/26, C11D 7/26, 9/26, C07H 3/06, C08B 37/00

(21) 国際出願番号: PCT/JP2004/001401

(22) 国際出願日: 2004 年 2 月 10 日 (10.02.2004)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:
特願2003-35751 2003 年 2 月 13 日 (13.02.2003) JP
特願2003-305821 2003 年 8 月 29 日 (29.08.2003) JP

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 株式会社林原生物化学研究所 (KABUSHIKI KAISHA HAYASHIBARA SEIBUTSU KAGAKU KENKYUJO) [JP/JP]; 〒700-0907 岡山県岡山市下石井 1 丁目 2 番 3 号 Okayama (JP).

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 田邊 富士美 (TAN-ABE, Fujimi) [JP/JP]; 〒700-0907 岡山県岡山市下石井 1 丁目 2 番 3 号 株式会社林原生物化学研究所内 Okayama (JP). 久保田 倫夫 (KUBOTA, Michio) [JP/JP]; 〒700-0907 岡山県岡山市下石井 1 丁目 2 番 3 号 株式会社林原生物化学研究所内 Okayama (JP). 立川 博美 (TATSUKAWA, Hiromi) [JP/JP]; 〒700-0907 岡山県岡山市下石井 1 丁目 2 番 3 号 株式会社林原生物化学研

究所内 Okayama (JP). 福田 恵温 (FUKUDA, Shigeharu) [JP/JP]; 〒700-0907 岡山県岡山市下石井 1 丁目 2 番 3 号 株式会社林原生物化学研究所内 Okayama (JP). 三宅 俊雄 (MIYAKE, Toshio) [JP/JP]; 〒700-0907 岡山県岡山市下石井 1 丁目 2 番 3 号 株式会社林原生物化学研究所内 Okayama (JP).

(81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

— 国際調査報告書

2 文字コード及び他の略語については、定期発行される各 PCT ガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: SKIN PREPARATION FOR EXTERNAL USE CHARACTERIZED BY CONTAINING SUGAR DERIVATIVE OF α , α -TREHALOSE

(54) 発明の名称: α , α -トレハロースの糖質誘導体を含有することを特徴とする皮膚外用剤

(57) Abstract: It is intended to provide substances having a blood flow-promoting effect, an antiinflammatory effect, an antibacterial effect, a moistening effect, a whitening effect, an UV-absorbing effect, an UV-scattering effect and an antioxidant effect; substances having hair growth-stimulating and hair nourishing effects, and a skin preparation for external use being excellent in emulsifying, astringent, wrinkle-reducing, cell-activating and/or transdermal absorption-promoting effects and having a high safety and a favorable texture in using. This object can be achieved by providing a skin preparation for external use which contains a sugar derivative of α , α -trehalose together with one or more members selected from among substances having a blood flow-promoting effect, substances having an antiinflammatory effect, substances having an antibacterial effect, substances having a moistening effect, substances having a whitening effect, substances having an UV-absorbing effect, substances having an UV-scattering effect, substances having an antioxidant effect, substances having hair growth-stimulating and hair nourishing effects, substances having an emulsifying effect, substances having an astringent effect, substances having a wrinkle-reducing effect, substances having a cell-activating effect and substances having a transdermal absorption-promoting effect.

(57) 要約: 血行促進作用、抗炎症作用、抗菌作用、保湿作用、美白作用、紫外線吸収作用、紫外線散乱作用、抗酸化作用を有する物質、養毛・育毛作用を有する物質、乳化作用、収斂作用、抗シワ作用、細胞賦活性作用及び/又は経皮吸収促進作用に優れ、安全かつ使用感のよい皮膚外用剤を提供することを課題とし、 α , α -トレハロースの糖質誘導体と、血行促進作用を有する物質、抗炎症作用を有する物質、抗菌作用を有する物質、保湿作用を有する物質、美白作用を有する物質、紫外線吸収作用を有する物質、紫外線散乱作用を有する物質、抗酸化作用を有する物質、養毛・育毛作用を有する物質、乳化作用を有する物質、収斂作用を有する物質、抗シワ作用を有する物質、細胞賦活性作用を有する物質及び/又は経皮吸収促進作用を有するいずれか1種又は2種以上を含有する皮膚外用剤を提供することにより上記課題を解決する。

WO 2004/071472 A1

明 細 書

α , α - トレハロースの糖質誘導体を含有することを特徴とする皮膚外用剤

5

技術分野

本発明は、 α , α - トレハロースの糖質誘導体と共に、血行促進作用を有する物質、抗炎症作用を有する物質、抗菌作用を有する物質、保湿作用を有する物質、美白作用を有する物質、紫外線吸収作用を有する物質、紫外線散乱作用を有する物質、抗酸化作用を有する物質、育毛・養毛作用を有する物質、収斂作用を有する物質、抗シワ作用を有する物質、細胞賦活作用を有する物質及び／又は経皮吸収促進作用を有する物質から選ばれるいずれか1種又は2種以上とを含有する、ベタ付感を与えず、使用感がよく、しかも、これらの物質のもつ作用が増強される皮膚外用剤を提供するものである。

15

背景技術

頭皮や皮膚などは、内的・外的要因や加齢に伴い、肌荒、日焼け、老化、シミ、シワなどの発生や脱毛などの問題が発生し、これらの多くが、皮膚の局所或いは全体の血行不良及び／又は炎症を伴っている場合が多い。これらの問題を解決するために、皮膚外用剤には、肌荒、日焼け、老化、シミ、シワなどの発生の予防や治療、養毛、育毛、美白、肌や毛髪

20

の保護、身体を清潔にすること、美しく見せること、容貌を変えることなどの目的で、血行促進作用、抗炎症作用、抗菌作用、保湿作用、美

白作用、紫外線吸収作用、紫外線散乱作用、抗酸化作用、収斂作用、抗シワ作用、細胞賦活作用及び／又は経皮吸収促進作用を有する種々の合成薬剤や天然物抽出エキスなどが配合されてきた。しかしながら、これらの配合成分は、単独での使用や少量の使用では、期待される程の十分な効果が得られず、逆に、多量の使用では刺激感の発生、不快臭の発生、皮膚に使用した際の伸びの悪さやベタ付き感などの原因となり、皮膚外用剤の使用感を低下させたり、継続して使用した場合には皮膚炎を発生させたり、肌荒れを起こすといった弊害の原因になる場合すらある。

これらの問題を解決するために、特開平 6 - 1 2 8 1 3 6 号公報においては、抗炎症作用を有する物質或いは血行促進作用を有する物質と α , α -トレハロースとを含有し、抗炎症効果を高めた皮膚外用剤が開示されている。また、特開平 9 - 7 7 6 5 0 号公報には、トレハロースと単糖又はその還元体及び二糖又はその還元体を含有する伸びがよくベタ付き感のない保湿性に優れた化粧料が記載されている。これとは別に、本出願人は、特開平 7 - 1 4 3 8 7 6 号公報、特開平 8 - 7 3 5 0 4 号公報、特許第 3 1 8 2 6 7 9 号公報、特開 2 0 0 0 - 2 2 8 9 8 0 号公報、特開平 8 - 7 3 4 8 2 号公報において、 α , α -トレハロース或いはその糖質誘導体が化粧品に利用できることを開示した。しかしながら、これらの特許文献には、皮膚外用剤に、血行促進作用を有する物質、抗炎症作用を有する物質、抗菌作用を有する物質、保湿作用を有する物質、美白作用を有する物質、紫外線吸収作用を有する物質、紫外線散乱作用を有する物質、抗酸化作用を有する物質、育毛・養毛作用を有する物質、収斂作用を有する物質、抗シワ作用を有する物質、細胞賦活作用を有する物質及び／又は経皮吸収促進作用を有する物質を配合した場合に認められる、ベタ付き、伸びの悪さ、刺激感の上昇などの使用感の低下を、

α , α -トレハロースの糖質誘導体が、抑制することは何等記載されていない。また、 α , α -トレハロースの糖質誘導体が、血行促進作用を有する物質、抗炎症作用を有する物質、抗菌作用を有する物質、保湿作用を有する物質、美白作用を有する物質、紫外線吸収作用を有する物質、
5 紫外線散乱作用を有する物質、抗酸化作用を有する物質、育毛・養毛作用を有する物質、収斂作用を有する物質、抗シワ作用を有する物質、細胞賦活作用を有する物質及び経皮吸収促進作用を有する物質をはじめとする皮膚外用剤に配合される成分の持つ効果を増強することについての具体的な記載や、 α , α -トレハロースの糖質誘導体及びそれらの物質
10 の有効量についての記載は何等なされていない。さらには、 α , α -トレハロースの糖質誘導体を含有する糖質の中でも、 α -マルトシル α , α -トレハロースを主成分とし、これを含む α , α -トレハロースの糖質誘導体とともに、糖アルコールを含む糖質が、特に、これらの作用効果に優れていることについての記載は何等なされていない。

15 本発明は、皮膚外用剤に配合された血行促進作用を有する物質、抗炎症作用を有する物質、抗菌作用を有する物質、保湿作用を有する物質、美白作用を有する物質、紫外線吸収作用を有する物質、紫外線散乱作用を有する物質、抗酸化作用を有する物質、育毛・養毛作用を有する物質、
20 収斂作用を有する物質、抗シワ作用を有する物質、細胞賦活作用を有する物質及び／又は経皮吸収促進作用を有する物質から選ばれるのいずれか1種又は2種以上の作用が増強され、安全で、且つ、ベタ付き感を与えず、使用感のよい皮膚外用剤を提供することを課題とする。

発明の開示

25 本発明者らは、上記事情に鑑み、糖質の利用に着目して鋭意研究した

結果、 α ， α ートレハロースの糖質誘導体と、化粧品、医薬部外品及び／又は医薬品などの有効成分として認められている血行促進作用を有する物質、抗炎症作用を有する物質、抗菌作用を有する物質、保湿作用を有する物質、美白作用を有する物質、紫外線吸収作用を有する物質、紫外線散乱作用を有する物質、抗酸化作用を有する物質、育毛・養毛作用を有する物質、収斂作用を有する物質、抗シワ作用を有する物質、細胞賦活作用を有する物質及び／又は経皮吸収促進作用を有する物質をはじめとする皮膚外用剤に配合される各種成分とを組み合わせると、皮膚外用剤は、ベタ付き感の発生、刺激の発生、或いは、伸びの悪さなどという使用感の低下がなく、しかも、血行促進作用を有する物質、抗炎症作用を有する物質、抗菌作用を有する物質、保湿作用を有する物質、美白作用を有する物質、紫外線吸収作用を有する物質、紫外線散乱作用を有する物質、抗酸化作用を有する物質、育毛・養毛作用を有する物質、収斂作用を有する物質、抗シワ作用を有する物質、細胞賦活作用を有する物質及び／又は経皮吸収促進作用を有する物質などの、皮膚外用剤に配合される成分の持つ効果が相乗的に増強すること、とりわけ、 α ， α ートレハロースの糖質誘導体は、血行促進作用を有する物質及び／又は抗炎症作用を有する物質の効果を強く増強することにより、肌荒、日焼け、老化、シミ、シワなどの発生の予防や改善などに優れた効果を有することを見出して、本発明を完成するに至った。すなわち、本発明は、 α ， α ートレハロースの糖質誘導体と、血行促進作用を有する物質、抗炎症作用を有する物質、抗菌作用を有する物質、保湿作用を有する物質、美白作用を有する物質、紫外線吸収作用を有する物質、紫外線散乱作用を有する物質、抗酸化作用を有する物質、育毛・養毛作用を有する物質、収斂作用を有する物質、抗シワ作用を有する物質、細胞賦活作用を有す

る物質及び経皮吸収促進作用を有する物質から選ばれるいずれか1種又は2種以上とを含有することを特徴とする、ベタ付き感の発生、刺激の発生、或いは、伸びの悪さなどが抑制され、使用感の向上した、安全で、且つ、肌荒、日焼け、老化、シミ、シワなどの発生の予防や改善などに優れた皮膚外用剤を提供するものである。

発明を実施するための最良の形態

本発明でいう皮膚外用剤とは、人或いはペット、家畜などの動物に対し、肌荒、日焼け、シミやシワ、炎症、老化などの予防、アトピー、アレルギー、潰瘍、創傷、微生物の感染などの各種疾患の治療や、保湿、美白、美容、養毛、育毛などを目的として、顔や身体の皮膚、粘膜、毛髪や頭皮などの表皮に直接使用されるか、或いは、その使用時に、皮膚、粘膜、毛髪や頭皮などに接触して、これらに影響を及ぼす可能性のある、化粧石鹸、洗顔料、シャンプー、リンス、洗毛料、頭髮用化粧品、一般クリーム・乳液、ひげそり用クリーム、化粧水、オーデコロン、ひげそり用ローション、化粧油、白粉・パウダー、ファンデーション、ほお紅・眉墨、アイクリーム・アイシャドー・マスカラ、香水、日焼け・日焼け止めクリーム、日焼け・日焼け止めローション、日焼け・日焼け止めオイル、爪クリーム・エナメル・エナメル除去液、アイライナー、口紅、リップクリーム、歯磨き、浴用化粧品、各種疾患治療剤などのスキンケア化粧品、メーキャップ化粧品、ボディケア化粧品、ヘアケア化粧品、オーラルケア化粧品、フレグランス化粧品などの化粧品、医薬部外品或いは医薬品をいう。また、軟膏、はつぶ剤、フィルム剤などのように、皮膚や粘膜に塗布或いは貼り付けて使用する医薬部外品や、医薬品、口中清涼剤のように口腔内で使用される医薬部外品や飲食品、洗濯用の石

けんや洗剤、床用の洗剤、クレンザー或いは台所用洗剤のように、その使用時に直接皮膚に接触して皮膚に影響を及ぼす雑貨もこれに含まれる。

本発明でいう炎症とは、頭皮、粘膜や皮膚などの表皮を主な場とする炎症性変化であって、軽度の日焼けに見られる皮膚が発赤する程度のも
5 のから、口内炎、にきびやあせも、咽喉の荒れやはれ、カユミや痛み、紅斑、丘疹、水泡の発生や潰瘍の発生を伴うものや、湿疹とよばれるものも含む。シェーグレン症候群のような自己免疫疾患などに起因する口内炎やそれらに起因するドライマウスなどの臨床症状、歯槽膿漏などによる歯茎の炎症や出血も当然これに含まれる。炎症の原因としては、外
10 来の刺激及び／又は生体の要因（体質的要因を含む）などが挙げられ、これらが相互に作用して発生する場合が多い。外来性の刺激としては、種々の化学物質、香粧品、金属、洗剤、薬物などをはじめ、微生物、植物、動物、昆虫などの生物学的因子、日光、温熱、寒冷、乾燥などの物理学的因子などが挙げられる。生体側の因子としては、発汗、皮脂の分
15 泌異常、角化異常などの局所的異常、アトピーやアレルギー、感染、消化器、肝臓、腎臓などの内臓障害などの全身障害などに起因するものも含まれる。当然ながら、皮膚外用剤を使用することにより、それに含まれる成分に起因して発生する炎症も含まれる。

本発明の皮膚外用剤に含有せしめる α ， α ートレハロースの糖質誘導
20 体とは、分子内に α ， α ートレハロース構造を有する3個以上のグルコースからなる非還元性オリゴ糖から選ばれる1種又は2種以上の糖質であれば、いずれでもよく、より具体的には、 α ， α ートレハロース分子の少なくとも一方のグルコースに、モノーグルコース、ジーグルコース、トリーグルコース及びテトラーグルコースから選ばれるいずれかが結合
25 したものをいう。望ましくは、例えば、先に、本出願人が特開平7-1

4 3 8 7 6 号公報、特開平 8 - 7 3 5 0 4 号公報、特許第 3 1 8 2 6 7
9 号公報、特開 2 0 0 0 - 2 2 8 9 8 0 号公報などにおいて開示した、
 α -マルトシル α -グルコシド、 α -イソマルトシル α -グルコシドな
どのモノ-グルコシル α 、 α -トレハロースや、 α -マルトトリオシル
5 α -グルコシド（別名 α -マルトシル α 、 α -トレハロース）、 α -マ
ルトシル α -マルトシド、 α -イソマルトシル α -マルトシド、 α -イ
ソマルトシル α -イソマルトシドなどのジ-グルコシル α 、 α -トレハ
ロース、 α -マルトテトラオシル α -グルコシド（別名 α -マルトトリ
オシル α 、 α -トレハロース）、 α -マルトシル α -マルトトリオシド、
10 α -パノシル α -マルトシドなどのトリ-グルコシル α 、 α -トレハロ
ース、 α -マルトペンタオシル α -グルコシド（別名 α -マルトテトラ
オシル α 、 α -トレハロース）、 α -マルトトリオシル α -マルトトリ
オシド、 α -パノシル α -マルトトリオシドなどのテトラ-グルコシル
 α 、 α -トレハロースなど、グルコース重合度が 3 乃至 6 からなる α 、
15 α -トレハロースの糖質誘導体が好ましい。

これらの α 、 α -トレハロースの糖質誘導体は、その由来や製法は問
わず、発酵法、酵素法、有機合成法などにより製造されたものでもよい。
これらの糖質は、例えば、本出願人が、特開平 7 - 1 4 3 8 7 6 号公報、
特開平 8 - 7 3 5 0 4 号公報、特許第 3 1 8 2 6 7 9 号公報、特開 2 0
20 0 0 - 2 2 8 9 8 0 号公報で開示した酵素法により澱粉や澱粉の部分加
水分解物から直接製造してもよく、或いは、特開平 7 - 1 4 3 8 7 6 号
公報で開示したマルトテトラオース生成アミラーゼ、特公平 7 - 1 4 9
6 2 号公報で開示したマルトペンタオースを高率に生成する α -アミラ
ーゼ或いは特開平 7 - 2 3 6 4 7 8 号公報で開示したマルトヘキサオー
25 ス・マルトヘプタオース生成アミラーゼなどを併用することにより、マ

ルトテトラオース、マルトペンタオース、マルトヘキサオース、マルト
ヘプタオースなどの特定のオリゴ糖の含量を酵素的に高めた澱粉部分加
水分解物に、特開平 7-143876 号公報で開示した非還元性糖質生
成酵素を作用させて製造することも随意である。また、澱粉、或いは、
5 澱粉の部分加水分解物と α , α -トレハロースとを含有する溶液にシクロ
デキストリングルカノトランスフェラーゼなどのグリコシル基の転移能
を有する酵素を作用させて調製することも随意である。これらの方法に
より得られる反応液は、 α , α -トレハロースの糖質誘導体を含有する
糖質を含む溶液として、そのまま、又は、部分精製して、或いは、高純
10 度に精製して使用することも随意である。また、これらの製造方法は、
豊富で安価な澱粉質を原料とし、高効率かつ安価に α , α -トレハロース
の糖質誘導体を製造できることから、工業的に有利に利用できる。

前述の α , α -トレハロースの糖質誘導体としては、本発明で使用する
血行促進作用を有する物質、抗炎症作用を有する物質、抗菌作用を有
15 する物質、保湿作用を有する物質、美白作用を有する物質、紫外線吸収
作用を有する物質及び紫外線散乱作用を有する物質、収斂作用を有する
物質、抗シワ作用を有する物質、細胞賦活作用を有する物質及び経皮吸
収促進作用を有する物質から選ばれるいずれか 1 種又は 2 種以上を含有
する皮膚外用剤の使用感を向上し、これら成分の効果を増強する作用及
20 び、保湿作用の強い、モノグルコシル α , α -トレハロース、 α -マル
ルトシル α , α -トレハロース、 α -マルトトリオシル α , α -トレハ
ロース及び α -マルトテトラオシル α , α -トレハロースなど、分子の
末端にトレハロース構造を持つ糖質が好ましく、とりわけ、 α -マルト
トリオシル α -グルコシド（別名 α -マルトシル α , α -トレハロース）
25 を主成分として含有し、他に、 α -マルトシル α -グルコシド（別名 α

ーグルコシル α 、 α ートレハロース)、 α ーマルトテトラオシル α ーグルコシド(別名 α ーマルトトリオシル α 、 α ートレハロース)、これらの α 、 α ートレハロースの糖質誘導体以外の α ーグリコシル α ーグルコシドから選ばれる1種又は2種以上を含有する糖質が望ましい。この場合、 α ーマルトシル α 、 α ートレハロースの糖質固形物当たり含量は、無水物換算で5質量%(以下、本明細書では特に断らない限り、「質量%」を単に「%」と表記する。)以上、好ましくは10%以上、更に好ましくは20%以上が望ましく、50%以上が特に望ましい。

また、前述の糖質のうち α ーマルトシル α ーグルコシドや α ーマルトテトラオシル α ーグルコシドについては、特許第3182679号公報、特開2000-228980号公報に開示されているように結晶状態のものも知られているものの、本発明の皮膚外用剤の配合成分の効果を增强させるためには、通常は、例えば、液状やシラップ状が望ましく、また、ペースト状乃至固状の場合にはガラス状態などの非晶質状態で利用するのが望ましい。なお、 α ーマルトテトラオシル α ーグルコシドのように結晶性のよい α 、 α ートレハロースの糖質誘導体の場合には、その結晶、或いはその結晶を含有する糖質を、低硬度の研磨剤として歯磨きに、紫外線散乱剤としてサンプロテクトに、或いは、皮膚外用剤に使用される色材の安定化機能を備えた、アイシャドウ、マスカラ、ファンデーションなどの仕上げ化粧品の基材として利用することも随意である。

また、本発明の皮膚外用剤に含有せしめる α 、 α ートレハロースの糖質誘導体は、前述したように、非晶質状態が望ましく、非晶質状態のものを含むものであれば、その形状を問わず、例えば、シラップ、マスキット、ペースト、粉末、固状、顆粒、錠剤などのいずれの形状であってもよく、又は、必要に応じて、増量剤、賦形剤、結合剤などと混合して

使用することも随意である。

本発明の皮膚外用剤は、 α ， α ートレハロースの糖質誘導体を、対象とする皮膚外用剤の原料の段階から製品の段階に至るまでの適宜の工程で含有せしめることができる。その具体的な方法としては、例えば、混
5 和、混捏、溶解、融解、分散、懸濁、乳化、逆ミセル化、浸透、晶出、散布、塗布、噴霧、注入、浸漬、固化、担持などの公知の方法が適宜に選ばれる。

本発明の皮膚外用剤に、 α ， α ートレハロースの糖質誘導体を含有せしめる量は、血行促進作用を有する物質、抗炎症作用を有する物質、抗
10 菌作用を有する物質、保湿作用を有する物質、美白作用を有する物質、紫外線吸収作用を有する物質及び紫外線散乱作用を有する物質、収斂作用を有する物質、抗シワ作用を有する物質、細胞賦活作用を有する物質及び経皮吸収促進作用を有する物質から選ばれるいずれか1種又は2種以上と組み合わせることにより、それらの成分の持つ作用を増強できる
15 量であればよく、特に制限はないが、通常、皮膚外用剤の総質量に対して、無水物換算で、 α ， α ートレハロースの糖質誘導体として約0.01%以上、望ましくは、約0.1%以上を含有せしめるのが好適であり、約0.2%以上が特に望ましい。通常約0.01%未満では、配合成分の1種又は2種以上と併用することにより、それらの持つ効果を増強する
20 には不十分である。 α ， α ートレハロースの糖質誘導体を含有させる量の上限については、対象とする皮膚外用剤の物性や機能の妨げとならない限り特に制限はない。

本発明の皮膚外用剤に含有せしめる α ， α ートレハロースの糖質誘導体は、 α ， α ートレハロースの糖質誘導体のみで構成されていてもよい
25 し、 α ， α ートレハロースの糖質誘導体と共に、その他の糖類及び／又

は糖アルコール類を含有する糖質（以下、「 α ， α －トレハロースの糖質誘導体を含有する糖質」という場合がある）であってもよい。例えば、 α ， α －トレハロースの糖質誘導体の製造工程において共存するグルコース、イソマルトース、マルトース、オリゴ糖、デキストリンなどの澱粉由来の α ， α －トレハロースの糖質誘導体以外の糖質を含有していてもよい。なかでも、 α ， α －トレハロースの糖質誘導体と共に還元性糖質を含む糖質を水素添加し、その還元性の糖質を糖アルコールに変換したもののようにより、 α ， α －トレハロースの糖質誘導体と共に糖アルコールを含有する糖質は、保湿性に優れ、適度の粘性を有し、塗布時の伸びもよいことに加えて、皮膚外用剤のベタ付き感を抑制し、使用感を向上させ、皮膚や毛髪などに艶を賦与し、また、皮膚に塗布すると、従来のグリセリンのみを使用した基礎化粧品と異なる特有の好ましい使用感を賦与すると共に、保湿性を含む化粧持ちを向上させる効果が強いので望ましく、とりわけ、無水物換算で、 α －マルトシル α ， α －トレハロースを、20%以上、望ましくは50%以上、さらに望ましくは50～70%含有し、 α －マルトシル α ， α －トレハロース以外の α ， α －トレハロースの糖質誘導体を合計で5～25%含有し、且つ、ソルビトール、マルトオリゴ糖の糖アルコールから選ばれるいずれか1種又は2種以上の糖アルコールを合計で5～45%、望ましくは25～45%含有する糖質が、他の皮膚外用剤の配合成分の作用の増強効果の強い点と、保湿性の高さ及び使用感の良さの点で特に望ましい。なお、マルトオリゴ糖の糖アルコールとしては、マルチトール、マルトリイトール及び／又はマルトテトライトールが望ましい。

また、本発明の α ， α －トレハロースの糖質誘導体は、上記の特徴に加えて、熱、紫外線、乾燥などの外的ストレスからの細胞保護効果に優

れ、また、細胞賦活作用を有していることから、皮膚外用剤に、それ単
独で使用しても、紫外線や他の因子により痛めつけられたり、荒れや炎
症を起こしている皮膚、粘膜、頭皮などの細胞の新陳代謝を高めるとと
もに、マクロファージやケラチノサイトをはじめとする皮膚、粘膜、頭
5 皮などに存在する各種細胞からの腫瘍壊死因子（以下、「 $\text{TNF}-\alpha$ 」
という）やインターロイキン1をはじめとする炎症性サイトカイン類の
産生や細胞接着因子（*i n t e r c e l l u l a r a d h e s i o n*
m o l e c u l e）発現を抑制して、あれ、老化や炎症を抑制し、正常
な皮膚、粘膜、頭皮への回復を促進することができる上に、皮膚外用剤
10 に含まれる各種成分の刺激性を低減し、皮膚への塗布の際の物理的刺激
を軽減することから、本発明の皮膚外用剤は、日焼けなどによる炎症や
その他の障害により、それを塗布する際に痛みを伴うような皮膚、粘膜、
頭皮などの部位にも有利に使用することができる。しかも本発明の α ，
 α ートレハロースの糖質誘導体は、皮膚、粘膜や毛髪に使用すると、表
15 面をコートすることにより、皮膚や毛髪のすべり性を改善し、それらに
滑らかでソフトな感触と質感を賦与し、皮膚、粘膜、頭皮のバリア機能
を強化することができる上に、皮膚の表皮やダメージ毛の表面のキュー
ティクルを保護し、帯電防止効果もあることから、毛髪、毛根、頭皮、
皮膚、粘膜などの保護剤、皮膚又は毛髪のすべり改善剤、艶だし剤、コ
20 ンディショニング剤、帯電防止剤、更には、ヘアカラー剤の基材として
も有利に使用することができる。また、本発明の α ， α ートレハロース
の糖質誘導体又は α ， α ートレハロースの糖質誘導体を含有する糖質は、
後述する乳化作用を有する各種物質や、エタノール、1，3-ブチレン
グリコール、プロピレングリコール、濃グリセリン、ジプロピレングリ
25 コール、1，2-ペンタンジオールなどの各種溶剤やソルビトール、マ

ルチトールなどのポリオール類、ポリエチレングリコール（通常分子量が400～6000のものを使用）、カルボキシビニールポリマーなどの合成高分子をはじめとする皮膚外用剤に使用される各種の物質との相溶性も良く、グリセリンなどよりも溶剤作用が低いにもかかわらず表面張力の低下能が高く、白濁や沈殿を生じることもないので、乳化作用を有する物質を配合したクリームなどに使用するとグリセリン単独処方のものよりも、均質で細かな粒径の乳化粒子の調製を可能とする。さらには、洗顔フォーム、シャンプーやリンスなどに使用すると、その泡にコシ・弾力性を与え、泡の発生量を増加し、泡もちをよくし、泡による肌への物理的な刺激を抑制することから、これらの皮膚外用剤は、肌に負担をかけず気持ちよく洗えることに加え、濃密な泡が、毛穴の奥の汚れまでスッキリと取り除くことができるうえに、使用後は、肌にスッキリ感と潤いとを同時に賦与することができる。その上、本発明の α , α -トレハロースの糖質誘導体又は α , α -トレハロースの糖質誘導体を含む糖質は、脂質の酸化及び／又は変敗の抑制、リポソームや細胞などの脂質膜の安定化や酸化抑制、アミノ酸型界面活性剤をはじめとする乳化作用を有する物質、天然着色料、合成着色料などの各種着色料、フローラル系をはじめとする各種香料、アスコルビン酸、アスコルビン酸2-グルコシド、タンニンリキッド、蜂蜜、蜜蝋、プロポリス、アミノ酸類をはじめとする皮膚外用剤に使用される酸化を受けやすく、又、褐変・変色しやすい成分の酸化や分解の抑制、褐変・変色などを抑制し、異味や異臭の発生を抑制するなどの作用を有していることから、保湿剤、吸放湿調節剤、品質保持剤、細胞保護剤、細胞賦活剤、泡質改善剤、泡質調節剤、安定化剤、褐変防止剤、変色防止剤、脂質の酸化防止剤、保香剤などとして、皮膚外用剤に配合してもベタ付き感を与えない素材と

して有利に利用することができる。

さらに、本発明の α , α -トレハロースの糖質誘導体は、皮膚や粘膜に対する刺激性がなく、安全性が高いことに加え、ラクトバチルス ペントサス (*Lactobacillus pentosus*) やプロピオニバクテリウム アクネス (*Propionibacterium acnes*)、ストレプトコッカス ミュータンス (*Streptococcus mutans*) などの、嫌気性の皮膚或いは口腔内の常在菌に資化されにくいことから、これらの菌類が原因とされている、にきびなどの細菌性の皮膚の異常などがある場合の皮膚外用剤や、歯磨き用の
5 素材としても有利に利用できる。

本発明の皮膚外用剤に含有せしめる血行促進作用を有する物質、抗炎症作用を有する物質、抗菌作用を有する物質、保湿作用を有する物質、美白作用を有する物質、紫外線吸収作用を有する物質、紫外線散乱作用を有する物質、抗酸化作用を有する物質、育毛・養毛作用を有する物質、
15 収斂作用を有する物質、抗シワ作用を有する物質、細胞賦活作用を有する物質及び経皮吸収促進作用を有する物質などは本発明の効果を損なわない質的量的範囲内で、その使用目的に応じて、いずれか1種又は2種以上を組み合わせればよく、また、同じ効果が期待される成分を2種以上適宜組み合わせることも随意である。

20 本発明の皮膚外用剤に含有せしめる血行促進作用を有する物質としては、センブリ、ニンジン、イチョウ、ショウガ、ニンニク、アシタバ、アルニカ、ウイキョウ、エンメイソウ、オランダカシ、カミツレ、ローマカミツレ、カロット、ゲンチアナ、ゴボウ、コメ、サンザシ、シイタケ、セイヨウサンザシ、セイヨウネズ、センキュウ、タイム、チョウジ、
25 チンピ、トウキ、トウニン、トウヒ、ブッチャーブルーム、ブドウ、ポ

タン、マロニエ、メリッサ、ユズ、ヨクイニン、ローズマリー、ローズ
ヒップ、チンピ、トウキ、モモ、アンズ、クルミ、スギナ、ショウブ根、
アロエ、エンメイソウ、ゲンチアナ、トウガラシ、ユズなどの植物又は
植物由来成分、ヘスペレチン、ヘスペリジン、糖転移ヘスペリジン、ケ
5 ルセチン、ルチン、糖転移ルチン、ナリンゲニン、ナリンジン、糖転移
ナリンジン、エスクレチン、エスクリン、糖転移エスクリン、アセチル
コリン、塩化カルプロニウム、塩酸ジフェンヒドラミン、 γ -オリザノ
ール、 β -メントール、セファランチン、ビタミンE、 d - δ -トコフ
エロール、 d - β -トコフェロール、酢酸 d - β -トコフェロール、
10 リノール酸 d - β -トコフェロール、ニコチン酸 d - β -トコフェ
ロール、コハク酸 d - β -トコフェロール、ビタミンEニコチネート
などのビタミンE誘導体、ミノキシジル、ニコチン酸アミド、ノニル酸
バニルアミド、塩化カルプロニウム、炭酸ガスなどが挙げられる。こ
れらの配合量は、これら単独で、或いは、他の配合成分と併用した場合
15 に、 α -トコレハロースの糖質誘導体が、これらの物質のもつ血行促
進効果を増強できる量であればよく、特に制限はないが、皮膚外用剤の
総質量中の0.001~5%の範囲内であればよく、0.01~2%が
望ましい。0.001%未満では効果が期待できず、5%を超えて配合
しても、それ以上の効果の増大は少ない。また、これらの物質を育毛剤
20 の有効成分として使用する場合には、 α -トコレハロースの糖質誘導体が、
これらの物質のもつ育毛効果を増強できる量であればよく、特に制限は
ないが、皮膚外用剤の総質量中の0.0001~5%の範囲内であれば
よく、0.002~3%が望ましい。なお、本明細書でいう植物又は植
物由来成分とは、例えば、葉、茎、根、花、果実、樹皮などの植物体そ
25 のものを破碎したものや、エキス、精油、油脂、チンキなどのような、

植物を、水、メタノール、エタノール、エーテル、酢酸エチル、アセトン、ブチレングリコールなどの溶媒で処理して得られる抽出物、それらを部分精製、或いは、高度に精製したものであってもよい。また、本発明でいう血行促進作用を有する物質には、血管を拡張して血流の循環を改善する作用を有するものに加えて、例えば、トウガラシチンキ、ショウキョウチンキ、カンチリスチンキ、ノリル酸ワニルなどのように、局所刺激により、二次的に、局所の血流量を増加させる物質も、当然、含まれる。

抗炎症作用を有する物質としては、アラントイン又はその誘導体であるアラントインアセチル- α -メチオニン、アラントインクロロヒドロキシアルミニウム、アラントインジヒドロキシアルミニウム、アラントインポリガラクトロン酸など、グリチルレチン又はその誘導体であるグリチルレチン酸、グリチルリチン酸、グリチルレチン酸アラントイン、グリチルレチン酸グリセリン、グリチルレチン酸ステアリル、ステアリン酸グリチルレチニル、3-サクシニルオキシグリチルレチン酸二ナトリウム、グリチルリチン酸ジカリウム、グリチルリチン酸モノアンモニウムなど、パントテン酸、パントテニルアルコール、パントテニルエチルエーテル、アセチルパントテニルエチルエーテル、ベンゾイルパントテニルエチルエーテル、パントテン酸カルシウム、パントテン酸ナトリウム、アセチルパントテニルエチルエーテル、安息香酸パントテニルエチルエーテルエステル、パンテチンなどのパントテン酸の誘導体、ビタミンE、 α - δ -トコフェロール、 α - α -トコフェロール、酢酸 α - α -トコフェロール、リノール酸 α - α -トコフェロール、ニコチン酸 α - α -トコフェロール、コハク酸 α - α -トコフェロールなどのビタミンE誘導体、L-アスコルビン酸、L-アスコルビン酸 2

ーグルコシドなどのＬ－アスコルビン酸グリコシド、Ｌ－アスコルビン酸グリコシドのアシル化誘導体、テトラヘキシルデカン酸アスコルビン酸、Ｌ－アスコルビン酸とトコフェロールがリン酸基を介して結合したアスコルビン酸－トコフェロールリン酸ジエステル、

5 硫酸エステル、ジパルミチン酸アスコルビル、パルミチン酸アスコルビル、Ｌ－アスコルビン酸ステアリル、リン酸Ｌ－アスコルビル、Ｌ－アスコルビン酸エチルやそれらのアシル化誘導体などのＬ－アスコルビン酸の誘導体及び／又はそれらのアルカリ金属或いはアルカリ土類金属の塩、塩酸ピリドキシン、メントール、ビオチン、カンフル、テレピン油、

10 酸化亜鉛、アズレン、グアイアズレン及びその誘導体、メフェナム酸及びその誘導体、フェニルブタゾン及びその誘導体、インドメタシン及びその誘導体、イブプロフェン及びその誘導体、ケトプロフェン及びその誘導体、ε－アミノカプロン酸、ジクロフェナクナトリウム、ジフェンヒドラミン、トラネキサム酸及びその誘導体、デキサメタゾン、コルチ

15 ゾン及びそのエステル、ヒドロコルチゾン及びそのエステル、プレドニゾン、プレドニゾロンなどの副腎皮質ホルモン、抗ヒスタミン剤、エイジツ、イブトラノオ、ウコン、オトギリソウ、オウバク、カンゾウ、キンギンカ、クレソン、コンフリー、ゴカヒ、サルビア、シコン、シラカバ、チャ、テンチャ、トウキンセンカ、ニワトコ、ホオウ、ムクロジ、

20 ユーカリエキス、ブロッコリー、トウキ、ビワ、シソ、カミツレ、ヨモギ、アロエ、ニンジン、藍、オウバク末、ヨウバイヒ末、アセンヤク、アマチャ、アルテア、アルニカ、エチナシ、エンメイソウ、オウゴン、オオムギ、セイヨウオトギリソウ、オレンジ、カノコソウ、ローマカミツレ、カワラヨモギ、キュウリ、クチナシ、クマザサ、ゲンチアナ、ゲ

25 ンノショウコウ、ゴボウ、サンショウ、ボフダイジュ、シャクヤク、セ

イヨウキズタ、セイヨウネズ、セイヨウハッカ、センキュウ、センブリ、
セージ、ソハクヒ、タイソウ、タイム、ローズヒップ、トウガシ、トウ
キンセンカ、トウニン、ドクダミ、トルメンチラ、パセリ、ハッカ、イ
ラクサ、ビャクダン、ブッチャーブルーム、ブドウ、ベニバナ、ボタン、
5 ボダイジュ、マロニエ、モモ、ヤグルマソウ、ヨモギ、ラベンダー、ロ
ーズマリー、カロット及びトウキなどの植物又は植物由来成分などが挙
げられる。これらの配合量は、これらの物質を単独で、或いは、2種以
上を組み合わせ、 α 、 α -トレハロースの糖質誘導体と併用した場合
に、 α 、 α -トレハロースの糖質誘導体が、これらの物質のもつ皮膚炎
10 に対する消炎作用を増強できる量であればよく、特に制限はないが、皮
膚外用剤の総質量中の0.001～5%の範囲内であればよく、0.0
1～3%が望ましい。0.001%未満では効果が期待できず、5%を
超えて配合しても、それ以上の効果の増大は少ない。また、例えば、グ
リチルリチンのように、甘草などの植物組織にも存在することが知られ
15 ている成分であれば、本発明においては当然のことながら該成分を含有
する植物の抽出物として配合することも随意である。

また、本発明の皮膚外用剤には、前記、血行促進作用を有する物質及
び／又は抗炎症作用を有する物質のみでなく、これらの物質と組み合わ
せて、或いは、以下に示す抗菌作用を有する物質、保湿作用を有する物
20 質、美白作用を有する物質、紫外線吸収作用を有する物質、紫外線散乱
作用を有する物質、抗酸化作用を有する物質、養毛・育毛作用を有する
物質、粉末、収斂作用を有する物質、抗シワ作用を有する物質、細胞賦
活作用を有する物質、経皮吸収促進作用（経皮吸収調節剤を含む）を有
する物質及び油脂類から選ばれるいずれか1種又は2種以上を適宜組み
25 合わせて用いることができ、同じ作用効果或いは物性に分類される物質

を2種以上適宜組み合わせることも随意である。

抗菌作用を有する物質としては、特に限定はなく、皮膚外用剤へ配合することのできる抗菌性を有する物質を適宜使用することができる。具体的には、エタノールなどの低級アルコール、安息香酸、安息香酸の塩類、安息香酸エステル、塩酸アルキルジアミノグリシン、ピオニン（感光素201号）などの感光素、クロルクレゾール、クロロブタノール、サリチル酸、サリチル酸の塩類、ソルビン酸、ソルビン酸の塩類、ソルビン酸エステル、デヒドロ酢酸、デヒドロ酢酸の塩類、トリクロロヒドロキシフェニルエーテル、パラオキシ安息香酸エステル、パラオキシ安息香酸のナトリウム塩、フェノキエタノール、フェノール、ラウリルアミノエチルグリシンナトリウム、レゾルシン、亜鉛・アンモニア・銀複合置換型ゼオライト、安息香酸パントニルエチルエチルエーテル、イソプロピルメチルフェノール、塩化セチルピリジウム、塩化ベンザルコニウム、塩化ベンゼトナウム、塩酸クロルヘキシジン、オルトフェニルフェノール、オルトフェニルフェノールナトリウム、グルコン酸クロルヘキシジン、クレゾール、クロラミンT、クロルキシレノール、クロルフェネシン、クロルヘキシジン、1,3-ジメチロール-5,5-ジメチルヒダントイン、臭化アルキルイソノリニウム、チアントール、チモール、トリクロロカルバニリド、パラクロルフェノール、ハロカルバン、ヒノキチオール、ピリチオン亜鉛、メチルクロロイソチアゾリノン・メチルイソチアゾリン液、N,N'-メチレンビス[N'-(ヒドロキシメチル-2,5-ジオキソ-4-イミダゾリニル)ウレア]、ヨウ化パラジメチルアミノスチリルヘプチルメチルチアゾリウム、イミダゾリウジニルウレア、ジメチロールジメチルヒダントイン、グルタルアルデヒド、ジャマールI、ピサボロール、グルコン酸クロルヘキシジン、

イソプロピルメチルフェノール、フェノキシエタノール、ヒノキチオール、ティートリー油、プロポリス、ムクロジ、アスパラガス、アロエ、イチョウ、ウコン、エチナシ、エンメイソウ、オウゴン、オウレン、オトギリソウ、セイヨウオトギリソウ、オレンジ、カワラヨモギ、クチナシ、クマザサ、クララ、グレープフルーツ、ゲンノショウコウ、サンショウ、シコン、シソ、シラカバ、スイカズラ、セイヨウノコギリソウ、セイヨウハッカ、センキュウ、セージ、ソウハクヒ、タイム、チョウジ、トウキンセンカ、ボタン、ホップ、ハッカ、モモ、ユーカリ、ラベンダー、ローズヒップ、ローズマリー、ヨモギ、シャクヤク、ショウブ、サボンソウなどの抗菌効果のある植物又は植物由来成分などが挙げられる。これらの物質の皮膚外用剤への配合量は、これらの物質を単独で、或いは、2種以上を組み合わせ、 α , α -トレハロースの糖質誘導体と併用した場合に、 α , α -トレハロースの糖質誘導体が、これらの物質のもつ抗菌作用を増強できる量であればよく、特に制限はないが、皮膚外用剤の総質量中の0.0001～3%の範囲内であればよい。0.0001%未満では効果が期待できず、2%を超えて配合しても、それ以上の効果の増大は少ない。

保湿作用を有する物質としては、ヒアルロン酸、コンドロイチン硫酸、デルマタン硫酸、ヘパラン硫酸、ヘパリンなどのムコ多糖及びその誘導体やそれらの塩類、セラミド、コラーゲン、エラスチン、フィブロネクチン、ケラチン、ゼラチン、カゼインなどから選ばれるペプチド、タンパク質及びそれらの誘導体並びにそれらの加水分解物、グリシン、アラニン、バリン、セリン、スレオニン、メチオニン、フェニルアラニン、ロイシン、チロシン、プロリン、イソロイシン、トリプトファン、ヒドロキシプロリン、テアニン、オルニチン、シトルリン、アスパラギン、

アスパラギン酸、グルタミン、グルタミン酸、アルギニン、ヒスチジン、
リジン、ヒドロキシリジン、システイン、シスチン、アシルグルタミン
酸、 γ -ポリグルタミン酸などから選ばれるアミノ酸及びそれらの誘導
体、ピロリドンカルボン酸、真珠エッセンス、粉飴、キシロース、グル
5 コース、フラクトース、マルトース、蔗糖、ラクトース、パラチノース、
 α , α -トレハロース、 α , β -トレハロース（ネオトレハロース）、
 β , β -トレハロース（イソトレハロース）、異性化糖、蜂蜜、メープ
ルシュガー、黒砂糖、砂糖結合水飴、マルトオリゴ糖、デキストリン、
イソマルトオリゴ糖、ガラクトオリゴ糖、フラクトオリゴ糖、ニゲロオ
10 リゴ糖、ガラクトシルグルコシド、ラクトスクロース、同じ出願人が国
際公開WO 02/24832号明細書、国際公開WO 02/103
61号明細書、国際公開WO 02/072594号明細書、特願20
00-305821号明細書などにおいて開示した環状四糖及び／又は
環状四糖の糖質誘導体、澱粉などの還元性或いは非還元性の糖質、エリ
15 スリトール、ペンタエリスリトール、ソルビトール、キシリトール、マ
ルチトール、イソマルチトール、ラクチトール、パニトールなどの糖ア
ルコール、プルラン、レバン、アルギン酸ナトリウム、寒天、アラビア
ガム、グアガム、トラガカントガム、キサンタンガム、カラギーナン、
ローカストビーンガムなどのガム、ペクチン、メチルセルロース、カル
20 ボキシメチルセルロース、ポリビニールアルコール、ポリビニルピロリ
ドン、ポリデキストロース、ポリアクリル酸などの水溶性高分子、ショ
糖エステル、デキストリン誘導体、グリセリン、1, 3-ブチレングリ
コール、1, 4-ブチレングリコール、ジプロピレングリコール、ポリ
エチレングリコール、プロピレングリコール、アミレングリコールなど
25 の多価アルコール、サンゴモなどの海藻、アロエ、、ハマメリス、サン

シヨウ、オウシヨウヨモギ、カバカバニンジン、オタネニンジン、アロ
エ、イラクサ、ウイキョウ、ウイッチヘーゼル（ハマメリス）、ウコン、
コガネバナ（オウゴン）、キハダ（オウバク）、オトギリソウ、イネ（コ
メ）、カミツレ、カワラヨモギ（インチンコウ）、キウイ、キュウリ、
5 クララ（クジン）、ブドウ、クチナシ、コンフリー（ヒレハリソウ）、
サボンソウ、ジオウ、シソ、シャクヤク、シラカバ、スギナ、ボダイジ
ュ、サルビア（セージ）、センブリ、センキュウ、クワ（ソウハクヒ）、
ダイズ、タチジャコウソウ（タイム）、トウキ、トウキンセンカ、バセ
リ、ハトムギ（ヨクイニン）、ブッチヤズブルーム、ヘチマ、ホップ、
10 マロニエ、メリッサ、モモ、ユキノシタ、キイチゴ、ラベンダー、レン
ゲ、バラ、ノイバラ（エイジツ）、ローズマリー（マンネンロウ）、カ
ンゾウ、茶（リョクチャ、コウチャ、ウーロンチャ）、ユリ、オオムギ
（麦芽根）、コムギ、アンズ（キョウニン）、カラスムギ、ムラサキ（シ
コン）、レモン、マルメロ、オレンジ、イチゴ、ペニバナ、リンドウ（リ
ュウタン）、ハッカ、ミドリハッカ（スペアミント）、セイヨウハッカ
15 （ペパーミント）、ムクロジ、ユーカリ、オドリコソウ、マツ、ヤグル
マソウ、ワレモコウ（ジユ）、アボカド、海藻、グレープフルーツ、プ
ルーン、ライム、ユズ（キジツ）、オウレン、ヒノキ、ボタン（ボタン
ピ）、オリーブ、ヒマワリ（サフラワー）、ホホバ、マカデミアナッツ、
20 メドゥホーム、ツバキ、アーモンド、カカオ、ゴマなどの保湿効果のあ
る植物又は植物由来の成分などを挙げることができる。これら保湿作用
を有する物質の皮膚外用剤への配合量は、これらの物質を単独で、或い
は、2種以上を組み合わせ、 α 、 α -トレハロースの糖質誘導体と併
用した場合に、 α 、 α -トレハロースの糖質誘導体が、これらの物質の
25 もつ保湿効果を増強できる量であればよく、特に制限はないが、皮膚外

用剤の総質量中の 0.1 ~ 40 % の範囲内であればよく、0.5 ~ 20 % が望ましい。

上記保湿作用を有する物質の中でも、本発明の α , α -トレハロースの糖質誘導体は、ヒアルロン酸やムコ多糖などと併用すると、保湿効果が強く増強され、その使用感も向上し、中でも、ヒアルロン酸との併用が使用感の向上の点で特に望ましい。また、本発明の皮膚外用剤に使用されるヒアルロン酸は、 α , α -トレハロースの糖質誘導体が、これらの物質のもつ保湿効果を増強できる分子量のものであればいずれでもよく、特に制限はないが、通常、平均分子量が 600000 ~ 2500000 程度のものが使用され、800000 ~ 2200000 程度のものが望ましい。

美白作用を有する物質としては、L-アスコルビン酸及びL-アスコルビン酸 2-グルコシドなどのL-アスコルビン酸グリコシド、L-アスコルビン酸 2-グルコシドのアシル化誘導体、テトラヘキシルデカン酸アスコルビン酸、L-アスコルビン酸とトコフェロールがリン酸基を介して結合したアスコルビン酸-トコフェロールリン酸ジエステル、L-アスコルビン酸硫酸エステル、ジパルミチン酸アスコルビル、パルミチン酸アスコルビル、L-アスコルビン酸ステアシル、リン酸L-アスコルビル、L-アスコルビン酸エチルやそれらのアシル化誘導体などのL-アスコルビン酸の誘導体及び／又はそれらのアルカリ金属或いはアルカリ土類金属の塩、乳酸、コウジ酸、エラグ酸、エラグ酸の誘導体及び／又はそれらのアルカリ金属或いはアルカリ土類金属の塩、トラネキサム酸、フィチン酸、グルタチオン、ハイドロキノン、アルブチンなどのハイドロキノンの誘導体など物質、カモミラエ T、ルシノール、カミツレエキス、モラシズエキス、ハイドロキノンの配糖体であるアルブチ

ンなど、カンゾウ、桑白皮、ウワウル、コケモモエキス、ジュウヤクエ
キス、鹿角レイシエキス、イリス（アイリス）、チョウジ、ウコン、ト
ウガラシ、ツルレイシ、アロエ、アロエベラ、茶、カンゾウ、オウゴン、
カミツレ、ソウハクヒ、カッコン、サンショウ、ボタンピ、イチヨウ、
5 エイジツ、オウレン、オトギリソウ、クチナシ、クジン、コメ、コメヌ
カ、サイシン、シャクヤク、センキュウ、ソウハクヒ、茶、トウキ、ト
ウキンセンカ、ハマメリス、ベニバナ、アメジスト、アセンヤク、エノ
キ、カキ (*Diospyros kaki*)、セージ、ダイコン、ツツジ、パセリ、ホッ
プ、及びヨクイニンなどの美白効果を持つ植物又は植物由来成分、プラ
10 センタエキスなどの動物由来成分、イオウなどの無機物などが挙げられ
る。これらの配合量は、これらの物質を単独で、或いは、2種以上を組
み合わせて、 α 、 α -トレハロースの糖質誘導体と併用した場合に、 α 、
 α -トレハロースの糖質誘導体が、これらの物質のもつ美白効果を増強
できる量であればよく、特に制限はないが、皮膚外用剤の総質量中の0.
15 001～5%の範囲内であればよく、0.01～3%が望ましい。0.
001%未満では効果が期待できず、5%を超えて配合しても、それ以
上の効果の増大は少ない。

抗酸化作用を有する物質としては、ビタミンA及びそれらの誘導体、
ビタミンB及びそれらの誘導体、L-アスコルビン酸及びそれらの誘導
20 体、ビタミンD及びそれらの誘導体、ビタミンE及びそれらの誘導体、
ジブチルヒドロキシトルエン、ブチルヒドロキシアニソール、スーパー
オキシドディスムターゼ、マンニトール、カロチノイド、アスタキサン
チン、ルチン及びその誘導体、ルチン、ヘスペリジン、ケエルセチン、
カテキン、エピカテキン、エピガロカテキン及びそれらの糖質誘導体を
25 はじめとする各種誘導体、没食子酸及びその誘導体、及び、グルタチオ

ン及びその誘導体、グルタチオン、 β -カロチン及びその誘導体、ユビキノール、フラボノイド、ポリフェノール、アマチャ、ウコン、エイジツ、エチナシ、オウゴン、オトギリソウ、ゴバイシ、ゲンノショウコウ、コメ、コメヌカ、コンフリー、サンショウ、シソ、シャクヤク、ダイズ、
5 納豆、茶、チョウジ、ビワ、ボタン、マロニエ、ユキノシタ、ルイボス、ローズマリー、スピルリナ、クロレラ、ドナリエラなどの抗酸化効果のある植物又は植物由来成分をあげることができ、ビリルビン、コレステロール、トリプトファン、ヒスチジン、チオタウリン、ヒポタウリンなどもこれに含まれる。これらの物質は、ラジカルや活性酸素の低減作用
10 を有する物質としても利用でき、その配合量は、これらの物質を単独で、或いは、2種以上を組み合わせ、 α , α -トレハロースの糖質誘導体と併用した場合に、 α , α -トレハロースの糖質誘導体が、これらの物質のもつ抗酸化効果を増強できる量であればよく、特に制限はないが、皮膚外用剤の総質量中の0.0001~5%の範囲内であればよく、0.
15 001~2%が望ましい。0.0001%未満では効果が期待できず、5%を超えて配合しても、それ以上の効果の増大は少ない。また、 α , α -トレハロースの糖質誘導体は、L-アスコルビン酸の褐変（着色）を抑制することができるので、 α , α -トレハロースの糖質誘導体と併用することにより、通常、化粧品などに配合される量よりも多量のL-
20 アスコルビン酸やその誘導体の皮膚外用剤への使用が可能となる。

紫外線吸収作用を有する物質としては、パラアミノ安息香酸（以下、「PABA」と略記する。）、PABAモノグリセリンエステル、N,
N-ジプロポキシPABAエチルエステル、N,N-ジエトキシPABAエチルエステル、N,N-ジメチルPABAエチルエステル、N,N-
25 -ジメチルPABAブチルエステルなどの安息香酸系化合物、ホモメン

チルーN-アセチルアントラニレートなどのアントラニル酸系化合物、
アミルサリシレート、メンチルサリシレート、ホモメンチルサリシレ
ート、オクチルサリシレート、フェニルサリシレート、ベンジルサリシレ
ート、p-イソプロパノールフェニルサリシレートなどのサリチル酸系
5 化合物、オクチルシンナメート、エチルー4-イソプロピルシンナメ
ート、メチルー2, 5-ジイソプロピルシンナメート、エチルー2, 4-
ジイソプロピルシンナメート、メチルー2, 4-ジイソプロピルシンナ
メート、プロピルーp-メトキシシンナメート、イソプロピルーp-メ
トキシシンナメート、イソアミルーp-メトキシシンナメート、オクチ
10 ルーp-メトキシシンナメート(2-エチルヘキシルーp-メトキシシ
ンナメート)、2-エトキシエチルーp-メトキシシンナメート、シク
ロヘキシルーp-メトキシシンナメート、エチルー α -シアノー β -フ
ェニルシンナメート、2-エチルヘキシルー α -シアノー β -フェニル
シンナメート、グリセリルモノ-2-エチルヘキサノイルージパラメト
15 キシシンナメートなどの桂皮酸系化合物、2, 4-ジヒドロキシベンゾ
フェノン、2, 2'-ジヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン、2,
2'-ジヒドロキシ-4, 4'-ジメトキシベンゾフェノン、2, 2',
4, 4'-テトラヒドロキシベンゾフェノン、2-ヒドロキシ-4-メ
トキシベンゾフェノン、2-ヒドロキシ-4-メトキシ-4'-メチル
20 ベンゾフェノン、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン-5-
スルホン酸塩、4-フェニルベンゾフェノン、2-エチルヘキシルー4'
-フェニルーベンゾフェノン-2-カルボキシレート、2-ヒドロキシ
-4-n-オクトキシベンゾフェノン、4-ヒドロキシ-3-カルボキ
シベンゾフェノンなどのベンゾフェノン系化合物、3-(4'-メチル
25 ベンジリデン)-d, 1-カンファー、3-ベンジリデン-d, 1-カ

ンファー、ウロカニン酸、ウロカニン酸エチルエステル、2-フェニル
-5-メチルベンゾキサゾール、2, 2'-ヒドロキシー-5-メチルフェ
ニルベンゾトリアゾール、2-(2'-ヒドロキシー-5'-*tert*-オク
チルフェニル)ベンゾトリアゾール、2-(2'-ヒドロキシー-5'-
5 メチルフェニルベンゾトリアゾール、ジベンザラジン、ジアニソイルメ
タン、4-メトキシ-4'-*tert*-ブチルジベンゾイルメタン、ルチン、
ヘスペリジン、ケルセチン、やそれらの糖転移誘導体をはじめとする
誘導体などが挙げられる。これらの成分の配合量は、これらの物質を単
独で、或いは、2種以上を組み合わせ、 α , α -トレハロースの糖質
10 誘導体と併用した場合に、 α , α -トレハロースの糖質誘導体が、これ
らの物質のもつ紫外線吸収を阻害する効果を増強できる量であればよく、
特に制限はないが、皮膚外用剤の総質量中の0.0001~40%の範
囲内であればよく、0.01~20%が望ましい。0.0001%未満
では効果が期待できず、40%を超えて配合しても、それ以上の効果の
15 増大は少ない。

紫外線散乱作用を有する物質としては酸化チタン、酸化亜鉛、酸化セ
レン、酸化ジルコニウム、酸化鉄、カオリン、タルク、マイカ、セリサ
イトなどの粘土鉱物などが挙げられる。これらの成分の配合量は、これ
らの物質を単独で、或いは、2種以上を組み合わせ、 α , α -トレハ
20 ロースの糖質誘導体と併用した場合に、 α , α -トレハロースの糖質誘
導体が、これらの物質のもつ紫外線を散乱する効果を増強できる量であ
ればよく、特に制限はないが、皮膚外用剤の総質量中の0.0001~
40%の範囲内であればよく、0.01~20%が望ましい。0.00
01%未満では効果が期待できず、40%を超えて配合しても、それ以
25 上の効果の増大は少ない。

乳化作用を有する物質としては、特に限定はなく、非イオン性界面活性剤及び／又はイオン系の界面活性剤などの界面活性を有する物質から選ばれる1種又は2種以上を使用することができる。具体的には、非イオン性界面活性剤としては、ソルビタンモノラウレート、ソルビタンセスキイソステアレートなどのソルビタン脂肪酸エステル、グリセリンモノオレート、グリセリンモノイソステアレートなどのグリセリン脂肪酸エステル、ジグリセリルモノオレート、デカグリセリルジイソステアレートなどのポリグリセリン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンソルビタンモノオレート（6 E.O.）、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンソルビットモノラウレート（6 E.O.）、ポリオキシエチレンソルビットテトラオレート（40 E.O.）などのポリオキシエチレンソルビット脂肪酸エステル、ポリオキシエチレングリセリルモノオレート（5 E.O.）、ポリオキシエチレングリセリルモノオレート（15 E.O.）などのポリオキシエチレングリセリン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンモノイソステアレート（10 E.O.）、ポリオキシエチレンモノオレート（6 E.O.）などのポリエチレングリコール脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンジイソステアレート（8 E.O.）、ポリオキシエチレンジイソステアレート（12 E.O.）などのポリエチレングリコールジ脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンオレイルエーテル（7 E.O.）、ポリオキシエチレンオレイルエーテル（10 E.O.）などのポリオキシエチレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレン（1）ポリオキシプロピレン（4）アルキルエーテルなどのポリオキシエチレンポリオキシプロピレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレンひまし油（20 E.O.）、ポリオキシエチレン硬化ひまし油（40 E.O.）な

どのポリオキシエチレンひまし油・硬化ひまし油等を挙げることができる。また、プロピレングリコール脂肪酸エステルおよびその酸化エチレン誘導体、ポリエーテル変性シリコーン、トレハロースモノ脂肪酸エステルやトレハロースジ脂肪酸エステル、 α 、 α -トレハロースの糖質誘導体の脂肪酸エステルなどのトレハロース誘導体、ショ糖脂肪酸エステル、アルキルグルコシドなどの糖質誘導体も、当然、非イオン型界面活性剤に含まれる。

また、イオン性界面活性剤としては、アニオン界面活性剤、カチオン界面活性剤、両性界面活性剤を使用することが出来る。アニオン界面活性剤としては、高級脂肪酸、アルキルベンゼンスルホン酸、 α -オレフィンスルホン酸などのアルキル硫酸エステル、ポリオキシエチレンアルキルエーテル硫酸、アシルN-メチルタウリン酸、アルキルエーテルリン酸エステル、N-アシルアミノ酸、アルキルアミドリン酸、アルキルエーテルカルボン酸やそれらのアルカリ金属、アルカリ土類金属、アルカノールアミンイオン、アンモニウムイオン、塩基性アミノ酸などの塩などがあり、カチオン界面活性剤としては、塩化アルキルトリメチルアンモニウム塩、塩化ジアルキルジメチルアンモニウム、塩化ベンザルコニウム、アルキルベンジルメチルアンモニウムなどがあり、両性界面活性剤としては、アルキルジメチルアミノ酢酸ベタイン、アルキルアミドプロピルジメチルアミノ酢酸ベタイン、2-アルキル-N-カルボキシメチル-N-ヒドロキシエチルイミダゾリニウムベタインなどのベタイン型両性界面活性剤、イミダゾリン型両性界面活性剤、N-ヤシ油脂肪酸アシル-L-グルタミン酸トリエタノールアミン、N-ヤシ油脂肪酸アシル-L-グルタミン酸カリウムなどのアミノ酸型両性界面活性剤などがあり、ポリオキシエチレン型、多価アルコールエステル型やエチレン

オキシド・プロピレンオキシドブロック重合体などの非イオン界面活性剤がある。また、上記以外的高分子型界面活性剤や、ポリビニールアルコール、アルギン酸ナトリウム、澱粉誘導体、サイクロデキストリン、無水結晶マルトース、トラガカントガム、レシチン、サポニン、イソフラボン、ホスファチジルセリン、ホスファチジルエタノールアミン、ホスファチジルコリンなどの乳化作用を有する物質も、当然、本発明の乳化作用を有する物質に含まれる。

また、本発明の皮膚外用剤に使用する、乳化作用を有する物質の全体のHLB値は、その使用目的により、適宜選択することができるが、通常は、HLB値が、6～13のものが好ましい。特に、本発明の皮膚外用剤を、クレンジング化粧料として利用する場合、HLB値が6未満では水で洗い流しにくくなり、13を超えると油との相溶性が悪くなる場合がある。好ましい界面活性剤としては、ポリオキシエチレンジイソステアレート（10E.O.）、ポリオキシエチレンジイソステアレート（10E.O.）を挙げることができる。また、上記乳化作用を有する物質のなかで、アルキル基を有するものは、通常、8～26程度の炭素原子数のものが使用され、8～22のものが好ましく、12～18のものが特に好ましい。

これらの乳化作用を有する物質の皮膚外用剤への配合は、これらの物質を単独で、或いは、2種以上を組み合わせ、 α ， α -トレハロースの糖質誘導体と併用した場合に、 α ， α -トレハロースの糖質誘導体が有する他の有効成分の作用の増強効果を阻害しない限り、特に制限はないが、皮膚外用剤の総質量中の0.0001～50%の範囲内であればよく、0.1～40.0%が望ましい。また、クレンジング化粧料の場合には、皮膚外用剤の総質量中の6.0～35.0%が好ましく、6.

0%未満では、 α ， α -トレハロースの糖質誘導体を溶解する水溶液に油分を可溶化することが難しくなる。

収斂作用を有する物質としては、収斂作用を有するものであれば特に限定はなく、例えば、メントール、カンフル、ミョウバン、クロロヒドロキシアルミニウム、塩化アルミニウム、アラントインアルミニウム塩、硫酸亜鉛、硫酸アルミニウムカリウムなどの硫酸アルミニウムの金属塩、スルホ石炭酸亜鉛、ナリンジン、糖転移ナリンジンなどのナリンジンの誘導体、タンニン酸、クエン酸、乳酸、コハク酸などの有機酸を挙げることができる。また、アセンヤク、アマチャ、アルテア、アロエ、ウイキョウ、エイジツ、セイヨウオトギリソウ、オドリコソウ、オレンジ、海藻、カノコソウ、カワラヨモギ、キイチゴ、キウイ、ゲンチアナ、ゲンノショウコウ、ゴバイシ、サンザシ、シモツケソウ、シラカバ、セイヨウサンザシ、セイヨウニワトコ、セイヨウネズ、セイヨウノコギリソウ、セージ、タイム、茶、トルメンチラ、イラクサ、フキタンポポ、ブドウ、ホップ、マロニエ、メリッサ、ヤグルマソウ、ヨモギ、リンゴ、レモン、レンゲソウ、ローズヒップ、スイカズラ、シャクヤク、スギナ、クレマチス、セイヨウキズタなどの植物又は植物由来成分が挙げられる。本発明の皮膚外用剤に、収斂作用を有する物質を用いる場合、これらの物質を単独で、或いは、2種以上を組み合わせ、 α ， α -トレハロースの糖質誘導体と併用した場合に、 α ， α -トレハロースの糖質誘導体が、これらの物質のもつ収斂作用を効果的に増強できる量であればよく、特に制限はないが、通常、皮膚外用剤の総質量中の0.0003～10%、好ましくは0.001～5%である。

抗シワ作用を有する物質としては、抗シワ作用を有するものであれば特に限定はなく、例えば、レチノイド（レチノール、レチノイン酸、レ

チナールなど)、パンガミン酸、カイネチン、ウルソール酸、ウコンエキス、スフィンゴシン誘導体、ケイ素、ケイ酸、N-メチル-L-セリン、メバロノラクトンなどが挙げられる。これらの配合量は、これらの物質を単独で、或いは、2種以上を組み合わせ、 α , α -トレハロースの糖質誘導体と併用した場合に、 α , α -トレハロースの糖質誘導体が、これらの物質のもつ抗シワ作用を効果的に増強できる量であればよく、特に制限はないが、皮膚外用剤の総質量中の通常、皮膚外用剤の総質量中の0.0003~10%、好ましくは0.01~5%である。

細胞賦活作用を有する物質としては、細胞賦活作用を有するものであれば特に限定はなく、例えば、 γ -アミノ酪酸、 ϵ -アミノプロン酸などのアミノ酸類、レチノール、チアミン、リボフラビン、塩酸ピリドキシン、パントテン酸類などのビタミン類、グリコール酸、乳酸などの α -ヒドロキシ酸類、タンニン、フラボノイド、サポニン、アラントイン、感光素301号、カゴメコンブ、ヒバマタ、ワカメメカブ、レソニック、モズク、オパクサなどの植物成分などが挙げられる。これらの配合量は、これらの物質を単独で、或いは、2種以上を組み合わせ、 α , α -トレハロースの糖質誘導体と併用した場合に、 α , α -トレハロースの糖質誘導体が、これらの物質のもつ細胞賦活作用を効果的に増強できる量であればよく、特に制限はないが、通常、皮膚外用剤の総質量中の0.0003~10%、好ましくは0.001~5%である。

経皮吸収促進作用を有する物質としては、吸収促進作用を有するものであれば特に限定はなく、例えば、尿素、乳酸、フルーツ酸、グリコール酸などの α -ヒドロキシ酸、イオウ、サリチル酸などの β -ヒドロキシ酸、オレイン酸、ウンデカノイン酸、オクタノール、ノナノール、メントール、チモール、リモネン、ジメチルスルホキシド(DMSO)、

ドデシルメチルスルホキシド、dimethylacetamide、
N, N-ジメチルホルムアミド、ラウリル硫酸ナトリウム、N, N-bis(2-hydroxyethyl)oleylamine、ポリオ
キシエチレン(20)ソルビタンモノオレート、Dodecyl di
5 methyl ammoniopropanesulfate、プロピ
レングリコール、ポリエチレングリコール、n, n-dimethyl-
m-toluidide、DEET(diemethyl-m-toluidide)、Laurocapram、シクロデキストリン、1-ド
デシルアザシクロヘプタン-2-オン、イソプロピルミリステート、イ
10 ソプロピルパルミテート、N-モノ又はジ置換-p-メンタン-3-カル
ボキシアミド、2-(2-メトキシ-1-メチルエチル)-5-メチ
ルシクロヘキサノール、アザシクロアルカン誘導体などが挙げられる。
これらの経皮吸収促進作用を有する物質は、1種又は2種以上を任意に
組み合わせて用いてもよい。これらの配合量は、これらの物質を単独で、
15 或いは、2種以上と組み合わせて、 α , α -トレハロースの糖質誘導体
と併用した場合に、 α , α -トレハロースの糖質誘導体が、これらの物
質のもつ経皮吸収促進作用を効果的に増強できる量であればよく、特に
制限はないが、通常、皮膚外用剤の総質量中の0.0003~20%、
好ましくは0.001~10%、より好ましくは0.01~5%である。
20 さらに、本発明の皮膚外用剤は、必要に応じて、リポソームなどを利用
した有効成分のデリバリーシステム及び/又は同じ出願人による特開2
002-3455977号公報(特願2001-80195号)や特願
2002-273231号明細書などに開示されたイオン導入具、或い
は、それらと前記経皮吸収促進作用を有する物質の1種又は2種以上と
25 を適宜組み合わせて用いることによって、皮膚外用剤中の有効成分の皮

膚への浸透を促進することも随意である。

さらに、本発明の皮膚外用剤には上記の成分に加えて、必要に応じて、通常皮膚外用剤に用いられる上記以外の成分、例えば、粉末、油脂類、エデト酸、エデト酸二、三又は四ナトリウム、クエン酸ナトリウム、乳酸、乳酸ナトリウムなどのオキシカルボン酸やそれらのアルカリ金属塩、エチレンジアミン 4 酢酸やそのアルカリ金属塩或いはアルカリ土類金属塩、メタリン酸ナトリウムなどの金属イオン封鎖剤（キレート剤）、ブチルヒドロキシトルエン（BHT）、ブチルヒドロキシアニソール（BHA）、没食子酸プロピルなどの酸化防止剤、水、エタノール、イソプロパノールなどのアルコール、流動パラフィン、ワセリン、マイクロクリスタリンワックス、スクワラン、セラミド、アーモンド油、オリーブ油、硬化油、ヒマシ油、モクロウ、ヤシ油、ミツロウ、ラノリン、カルナバロウ、パーム油などの油分、フィトステロールなどのステロール、ラノリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、イソステアリン酸、オレイン酸などの脂肪酸やこれらのトリグリセリド、ラウリルアルコール、セタノール、ステアリルアルコール、オレイルアルコール、コレステロールなどの高級アルコール、ミリスチン酸イソプロピル、ミリスチン酸ミリスチル、パルミチン酸イソプロピルなどのエステル、リン酸や、クエン酸、リンゴ酸、酒石酸、乳酸、コハク酸などの α -ヒドロキシ酸や酢酸をはじめとする前記以外の無機酸或いは有機酸、それらの酸の塩類、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、トリエタノールアミンなどの無機或いは有機のアルカリ剤やそれらの塩類（pH調整剤）、フラベン及びその誘導体、黄酸化鉄、チタンイエロー、カーサミンなどの着色料、チアミン、ニコチン酸アミド、リボフラビン、L-アスコルビン酸、ピロロキノリンキノン、カロチノイド、エルゴステロール、

トコフェロールなどのビタミン、ナリンジン、糖転移ナリンジン、感光素 101 号（プラトニン）、感光素 301 号（タカナール）、感光素 401 号、プラルミンなどの感光素、赤色 104 号、黄色 4 号、黄色 5 号、緑色 3 号、青色 1 号、青色 2 号、赤色 202 号、赤色 226 号、赤色 227 号、赤色 230 号、橙色 206 号、橙色 207 号、黄色 202 号、緑色 201 号、緑色 204 号、青色 201 号、緑色 205 号などのタール色素、カルミン酸、ラッカイン酸、カルサミン、ブラジリン、クロシンなどの天然着色料をレーキ化したものなど合成着色料、ベニバナ色素、クチナシ色素、シコン色素、コチニール色素、ウコン色素、紅麴色素、ビート色素、ラック色素、アカネ色素、シソ色素、アカキャベツ色素、アカダイコン色素、ムラサキイモ色素、エルダーベリー色素、ブルーベリー色素、トウガラシ色素、アナトー色素、スピルリナ色素、カカオ色素、タマリンドウ色素、カキ色素、コウリャン色素、カラメル色素をはじめとする、アントラキノン系、アントシアニン系、カルコン系、カルテノイド系の色素等の天然着色料、イオウ、重炭酸ナトリウム、塩化ナトリウム、ハッカ、鉱泉、炭酸ナトリウム、湯ノ花、ホウ砂、センキョウ、トウキ、ケイガイなどの浴用剤に使用される成分などを配合することができる。

本発明の皮膚外用剤に配合する粉末としては、特に限定はなく、例えば、タルク、カオリン、セリサイト、白雲母、合成雲母、紅雲母、黒雲母、リチア雲母、バーミキュライト、炭酸マグネシウム、炭酸カルシウム、珪ソウ土、ケイ酸マグネシウム、ケイ酸カルシウム、ケイ酸アルミニウム、ケイ酸バリウム、ケイ酸ストロンチウム、タングステン酸金属塩、 α -酸化鉄、水和酸化鉄、シリカ、ヒドロキシアパタイトなどの無機粉末、ナイロンパウダー、ポリエチレンパウダー、ベンゾグアナミン

パウダー、四弗化エチレンパウダー、ジスチレンベンゼンピンホールポリマーパウダー、微結晶性セルロース、セルロイドパウダー、アセチルセルロースパウダー、セルロースパウダー、澱粉パウダー、キチンパウダー、キトサンパウダー等の多糖類のパウダー、シルクパウダー、硬タンパク質パウダーをはじめとするタンパク質パウダーなどの有機粉体、酸化チタン、酸化亜鉛などの無機白色顔料、酸化鉄（ベンガラ）、チタン酸鉄などの無機赤色系顔料、黄酸化鉄、黄土などの無機黄色系顔料、マンゴバイオレット、コバルトバイオレットなどの無機紫色系顔料、酸化クロム、水酸化クロム、コバルトチタン酸などの無機緑色顔料、群青、紺青などの無機青色系顔料、酸化チタンコーテッド雲母、酸化チタンコーテッドオキシ塩化ビスマス、オキシ塩化ビスマス、酸化チタンコーテッドタルク、魚鱗箔、着色酸化チタンコーテッド雲母などのパール顔料、アルミニウムパウダー、銅パウダーなどの金属粉末顔料およびこれらの疎水化処理物などの粉末、上記合成着色料及び／又は天然着色料を、上記無機粉体や有機粉体に担持せしめた粉体などが挙げられる。これらの配合量は、 α , α -トレハロースの糖質誘導体が有する他の有効成分の作用の増強効果を阻害しない限り、特に制限はなく、通常、皮膚外用剤の総質量中の 0.0003～95%、好ましくは 0.01～80%、より好ましくは 0.01～75% である。

また、油脂類としては、 α , α -トレハロースの糖質誘導体による、他の有効成分の効果の増強を妨げない限り、特に限定されない。例えば、中鎖脂肪酸トリグリセリドなどの合成油脂、大豆油、米油、菜種油、綿実油、ゴマ油、サフラワー油、ヒマシ油、オリーブ油、カカオ油、椿油、ヒマワリ油、パーム油、アマ油、シソ油、シア油、サル油、ヤシ油、木ロウ、ホホバ油、グレープシード油、及びアボガド油などの植物油脂、

ミンク油、卵黄油、牛脂、乳脂、及び豚脂などの動物油脂、ミツロウ、鯨ロウ、ラノリン、カルナウバロウ、キャンデリラロウなどのロウ類、流動パラフィン、スクワレン、スクワラン、マイクロクリスタリンワックス、セレスインワックス、パラフィンワックス、ワセリンなどの炭化水素類、ラウリン酸、ミリスチン酸、ステアリン酸、オレイン酸、イソステアリン酸、ベヘニン酸などの天然及び合成脂肪酸、セタノール、ステアリルアルコール、ヘキシルデカノール、オクチルデカノール、ラウリルアルコールなどの天然及び合成高級アルコール、ミリスチン酸イソプロピル、パルミチン酸イソプロピル、ミリスチン酸オクチルドデシル、オレイン酸オクチルドデシル、コレステロールオレートなどのエステルやエーテル類、シリコーン油などが挙げられる。

なお、本発明の皮膚外用剤において、カルボキシビニルポリマーやアクリル酸・メタアクリル酸共重合体などの増粘剤を使用して、ジェル状の組成物を調製する際に、そのジェルの形成を阻害する作用を有するアスコルビン酸 2-グルコシドのような物質を配合する場合には、増粘剤と共に、ポリエチレングリコール及びジプロピレングリコールを配合し、且つ、水酸化カリウムなどのアルカリ剤により、pH を 5.5 ~ 7.5、望ましくは 5.9 ~ 7.0 に調整することにより、高粘度で外観も良い透明なジェルを調製することができる。また、このようにして調製したジェルは、1,3-ブチレングリコールや1,2-ペンタンジオールなどのように、高分子化合物の溶解しにくい化粧品原料を併用した際に発生する、塗布後のよれの発生や垢状になることもなく、使用感に優れている。ポリエチレングリコール及びジプロピレングリコールの皮膚外用剤への配合量は、高粘度で透明な使用感の良いジェルが調製できる量であれば特に制限はないが、通常、ポリエチレングリコールは、皮膚外用

剤の総質量中の 0.05 ~ 20 % の範囲内であればよく、0.5 ~ 5 % が望ましく、また、ジブチレングリコールは、皮膚外用剤の総質量中の 0.05 ~ 20 % の範囲内であればよく、0.5 ~ 5 % が望ましい。また、カルボキシビニルポリマー、ポリアクリル酸系高分子などの増粘剤の、
5 皮膚外用剤への配合量は、高粘度で透明な使用感の良いジェルが調製できる量であれば特に制限はないが、通常、皮膚外用剤の総質量中の 0.05 ~ 15 % の範囲内であればよく、0.5 ~ 10 % が望ましく、0.5 ~ 2 % が特に望ましい。

さらには、本発明の皮膚外用剤には、水性溶媒中におけるアスコルビン酸類など物質の安定性をより向上させる目的で、これらを可溶化する作用を有する物質を使用することができ、具体的には、例えば、低級アルコール、グリセリン、エチレングリコール、及びプロピレングリコールなどの多価アルコール、水素添加大豆リン脂質、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンラノリンアルコール、
10 ポリオキシエチレンヒマシ油、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、ポリオキシエチレンステロール、ポリオキシエチレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレンアルキルフェニルエーテルなどを挙げることができる。好ましくは、エタノール、グリセリン、エチレングリコール、プロピレングリ
15 コール、1,3-ブチレングリコール、ジエチレングリコール、ジプロピレングリコール、水素添加大豆リン脂質、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンラノリンアルコール、ポリオキシエチレンヒマシ油、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、ポリオキシエチレンアルキルエーテルを挙げることができる。

25 また、カルボマー (carbomer) 型のアクリルポリマー、又は、

イソパラフィン、ポリアクリルアミド及びポリオキシエチレン化したラウリルアルコールを主材料とするゲル化混合物を、乳化液用の増粘剤、安定剤として使用し、本発明の皮膚外用剤を調製する場合に、これらゲル化基剤を水で膨潤する際に、最終製品当り、無水物換算で1～8％程度の α ， α -トレハロースの糖質誘導体又は α ， α -トレハロースの糖質誘導体を含有する糖質を添加することにより、これらゲル化混合物の水への溶解性を向上し、乳化の効率もアップすることから、皮膚外用剤の調製を効率よく実施できる。また、この際、 α ， α -トレハロースの糖質誘導体に加えて、1，3-ブチレングリコールを、最終製品当り、

5 0.5～3.0％程度添加することによって、その皮膚外用剤の使用感を向上することも随意である。

さらに、本発明の皮膚外用剤は、インターフェロン- α 、- β 、- γ 、ツモア・ネクロシス・ファクター- α 、- β 、マクロファージ遊走阻止因子、コロニー刺激因子、トランスファーファクター、インターロイキン1などのリンホカイン、インシュリン、成長ホルモン、プロラクチン、エритроポエチン、卵細胞刺激ホルモン、ステロイドなどのホルモン、ペニシリン、エリスロマイシン、クロラムフェニコール、テトラサイクリン、ストレプトマイシン、硫酸カナマイシンなどの抗生物質、リパーゼ、エラスターゼ、ウロキナーゼ、プロテアーゼ、 β -アミラーゼ、

15 イソアミラーゼ、グルカナーゼ、ラクターゼなどの酵素、ニンジン、アロエ、ゼニアオイ、アイリス、ブドウ種子、ヨクイニン、メリッサ、セイヨウノコギリソウ、ヘチマ、ユリ、オオバク、シャクヤク、センブリ、バーチ、ビワ、クロレラ、プロポリスエキス、アガリクス、レイシ、鹿角レイシ、メシマコブなどのキノコや各種ハーブなどの植物エキス、ス

20 ッポンなどの動物エキス、ヒラアオノリ、キミドリノリなどの海藻エキ

ス、ローヤルゼリーや各種生薬、ジヒドロカルコン、ステビオシド、 α -グリコシルステビオシド、レバウディオシド、グリチルリチン、レーアスパルチルーレーフェニルアラニンメチルエステル、アセスルファミン、スクラロース、サッカリンなどの高甘味度甘味料、カルシウム、マグネシウム、鉄、マンガン、コバルト、銅、亜鉛、リン、セレン、フッ素、ヨウ素などのミネラル類の化合物、アルカリイオン水、酸性イオン水、磁化水などの極性水から選ばれる１種又は２種以上と併用することも随意である。

また、本発明の皮膚外用剤には、上記物質以外にも、必要に応じて、
例えば、化粧品原料基準、化粧品原料基準外成分規格、化粧品種別配合成分規格、医薬部外品原料規格、日本薬局方、日本薬局方外医薬品規格、医薬品添加物規格、日本薬局方外生薬規格、食品添加物公定書などに収載された成分や『最新化粧品科学 改訂増補ⅠⅠ』、株式会社薬事日報社発行（平成４年７月１０日発行）や『新化粧品学』、株式会社南山堂発行（平成１４年１月１８日発行）、『コスメティック アンド トイレタリー フォーミュレーション（Cosmetic and Toiletry Formulation） セカンド エディション』、ウィリアム アンドリュウ出版、第８巻（２００１年発行）などに記載されている、通常医薬品、医薬部外品、化粧品、トイレタリー製品などに用いられる物質を１種又は２種以上組併せて、適宜配合することができ、具体的には、例えば、医薬品、賦形剤、基剤、エモリエント剤、冷感剤、収斂剤、清涼化剤、界面活性剤、乳化作用を有する物質、分散剤、可溶化剤、溶剤、アルカリ剤、粘度調節剤、増粘剤、皮膜剤、起泡剤、消泡剤、着香剤、着色剤、安定剤、防腐剤、殺菌剤、退色防止剤、酸化防止剤、毛髪処理剤、湿潤剤、毛髪保護剤、毛胞賦活剤、帯電防止剤、

助剤、溶剤、溶解剤、溶解補助剤、流動化剤、懸濁剤、緩衝剤、甘味剤、清涼化剤、矯味剤、結合剤、吸着剤、噴射剤、コーティング剤、咀嚼剤、充填剤、軟化剤、調整剤、金属封鎖剤、褪色防止剤、油脂、油溶性高分子、無機及び有機顔料、シリコンまたはフッ素化合物で処理された無機及び有機顔料、有機染料などの色剤、ルミンなどの感光色素、ロウ、制汗剤、消臭剤、抗シワ剤、皮脂抑制剤、抗脂漏剤、不全角化抑制剤、角質剥離剤、角質溶解剤、鎮痛剤、刺激軽減剤、抗プラスミン剤、栄養剤、抗男性ホルモン剤、抗ヒスタミン剤、ホスホオジエステラーゼ活性阻害剤、脂肪細胞分化抑制剤、リパーゼ活性阻害剤、コラゲナーゼ活性阻害剤、チロシナーゼ活性阻害剤、繊維芽細胞賦活剤、コラーゲン産生増強剤などを挙げることができる。また、必要に応じて、飲食品として利用されている成分を使用することも随意である。当然のことながら、これらの成分は本発明の効果を損なわない質的量的範囲内で用いられなければならない。

本発明の皮膚外用剤の剤型は任意であり、溶液系、可溶化系、乳化系、粉末分散系、水-油二層系、水-粉体二層系、水-油-粉末三層系などのどのような剤型でも構わない。また、本発明の皮膚外用剤の用途も任意であり、例えば、化粧水、ローション、乳液、クリーム、軟膏、練り剤、懸濁剤、乳剤、ペースト、ムース、チック、固型、半固型、粉末、固型粉末、中皿成形粉末、塊状、ペンシル状、スティック状、ゼリー、ジェル、エアゾール、スプレー、トローチ、パック、フェイスマスクなどの形態で、基礎化粧品、仕上げ化粧品、皮膚化粧品、洗浄用化粧品、洗顔料、化粧水、クリーム、乳液、パック、ファンデーション、白粉打粉、パウダー類、口紅、眉目頬化粧品、香水、浴用化粧品、入浴用化粧品、口腔化粧品、日焼け・日焼け止め化粧品、メイクアップ化粧品、爪

化粧品、アイライナー化粧品、口唇化粧品、口腔化粧品、フェーシャル
化粧品、化粧油、芳香化粧品、ボディー用化粧品、頭髮用化粧品、洗髪
用化粧品、化粧用石けん、薬用石けん、歯みがき、口中清涼剤、腋臭防
止剤、てんか粉、育毛・養毛剤、ひげそり用剤、日やけ止め剤、鎮痒剤、
5 清拭剤、清浄剤、殺菌消毒剤、脱色剤、脱毛剤さらには、水虫、痔、に
きび、創傷、やけど、しもやけ、かぶれ、ただれ、炎症、感染症、アレ
ルギー、アトピー、潰瘍、腫瘍などの各種疾患の予防剤或いは治療剤な
どとして用いることができる。具体的には、化粧石鹸、洗顔クリーム、
洗顔フォーム、クレンジングクリーム、クレンジングミルク、クレンジ
10 ングローション、クレンジングオイル、マッサージクリーム、コールド
クリーム、モイスチャークリーム、バニシングクリーム、ハンドクリー
ム、モイスチャークローション、化粧油、リキッドファンデーション、パ
ウダーファンデーション、ケーキ状ファンデーション、スティックファ
ンデーション、油性コンパクトファンデーション、クリーム状ファンデ
15 ーション、チークブラッシャー、乳化ファンデーション、下地化粧料、
ボディパウダー、クリーム状白粉、粉白粉、水白粉、固型白粉、タルカ
ムパウダー、練り白粉、ルーズシャドウ、ベビーパウダー、ほお紅、眉
墨、マスカラ、リップスティック、リップクリーム、バック、シェーピ
ングクリーム、アフターシェービングクリーム、ローション、ハンドロ
20 ーション、シェービングローション、アフターシェービングローション、
日焼け止めクリーム、日焼け用オイル、日焼け止めローション、日焼け
用ローション、柔軟化化粧水、収斂化粧水、洗浄化粧水、多層式化粧水、
フェイシャルシャンプー、ボディシャンプー、ヘアシャンプー、髪洗い
粉、ハンドソープ、フェイシャルリンス、ホディリンス、ヘアリンス、
25 ヘアトリートメント、養毛料、育毛料、チック、ポマード、ヘアクリー

ム、ヘアリキッド、ヘアトニック、セットローション、スキ油、髪付け油、ヘアスプレー、ヘアムース、ヘアトニック、ヘアダイ、ヘアブリーチ、カラーリンス、カラースプレー、パーマメントウェーブ液、プレスパウダー、ルースパウダー、アイクリーム、アイシャドー、クリームアイシャドー、パウダーアイシャドー、アイライナー、アイブラウペンシル、マスカラ、脱毛クリーム、一般香水、練り香水、粉末香水、オーデコロン、デオドラント、浴用剤、バスオイル、バスソルト、化粧用油、ベビーオイル、ネイルカラー、エナメル、エナメル除去液、ネールトリートメント、マウスウォッシュ、練歯磨、粉歯磨、インセクトリペラー（虫除け剤）、外傷治療用軟膏、抗菌クリーム、ステロイド軟膏などの他、口腔内や皮膚の患部に貼り付けるシート状やフィルム状のはっぷ剤、衣類などの洗濯用の石けんや洗剤、床用の洗剤、台所用洗剤、クレンザーなどとして使用できる。

本発明の皮膚外用剤に使用される α ， α -トレハロースの糖質誘導体は、強酸或いは強アルカリ下でも安定なので、本発明の皮膚外用剤のpHに、特に制限はなく、その用途に応じて適宜調整することができる。通常は、pH 3～12の範囲であり、クリームや化粧水などは、pH 4～12が望ましく、pH 5～9のものが、肌のpHに近いので特に望ましく、石鹸やシャンプーなどの洗浄用のものは中性付近からアルカリ側が常用され、pHが13前後であってもよい。特に、石鹸に使用すると、従来の糖質を使用した石鹸で問題となる濁りや黄ばみの発生がなく、透明な石鹸を調製することができる。また、本発明の皮膚外用剤の浸透圧は、特に制限はないものの、化粧水のように水相の占める割合の高いものでは、皮膚への刺激性を低減させる点から、その水相の浸透圧を200～600ミリオスモル（mOsm）程度に調整することが望ましい。

以下、実験例に基づいて、本発明の皮膚外用剤についてより詳細に説明する。

実験 1 消炎作用を有する物質に及ぼす α , α -トレハロースの糖質誘導体の影響

日焼け後の炎症に起因する肌のほてりに及ぼす α , α -トレハロースの糖質誘導体及び／又はグリチルリチン酸の影響を調べる実験を以下のように行った。即ち、日焼けなどにより発生する皮膚の炎症抑制作用を有する物質として化粧品に汎用されているグリチルリチン酸と、 α , α -トレハロースの糖質誘導体である α -グルコシル α , α -トレハロース又は α -マルトシル α , α -トレハロースとを配合し化粧水による日焼け後の肌のほてりに及ぼす影響を調べる試験を以下のようにして行った。即ち、表 1 示すように、エタノール 3.0 質量部、1,3-ブチレングリコール 10.0 質量部、ポリオキシエチレン (15 モル) オレイルアルコールエーテル 0.5 質量部、オレイルアルコール 0.1 質量部、エチルパラベン 0.1 質量部、香料 0.02 質量部からなる基剤に、精製水を加えて 100 質量部とした化粧水 (配合 1)、基剤に、特開平 7-291986 号公報の実験 B-1 に記載の方法に準じて調製した含水結晶 α -グルコシル α , α -トレハロース (純度 99.0% 以上) を無水物換算で 0.5 質量部、後述する実施例 5 の方法に準じて調製した粉末状の α -マルトシル α , α -トレハロース (純度 98.1%) を無水物換算で 0.5 質量部及びグリチルリチン酸 0.5 質量部のいずれか 1 種を配合し、適量の精製水を加えて 100 質量部とした化粧水 (配合 2~4)、基剤に、グリチルリチン酸 0.5 質量部と、 α -グルコシル α , α -トレハロース (純度 99.0% 以上) を無水物換算で 0.5 質量部、

1.5 質量部又は 5.0 質量部を配合し、適量の精製水を加えて 100 質量部とした化粧水（配合 5～7）、又は、基剤にグリチルリチン酸 0.5 質量部と粉末状の α -マルトシル α , α -トレハロース（純度 98.1%）を無水物換算で 0.5 質量部、1.5 質量部又は 5.0 質量部を
5 配合し、適量の精製水を加えて 100 質量部とした化粧水（配合 8～10）を製造した。

試験方法

10 配合 1～10 の化粧水を、各々 20～30 代の女性 13 名を被験者として、夏の海浜で半日、海水浴をした後、適宜 2 日にわたって使用してもらい、背中、肩及び上腕の外側の肌のほてりを抑制する消炎効果の満足感と、使用時のベタ付き感、サッパリ感を含む使用感を聴取した。各処方化粧液を使用した際に、日焼けの火照りをおさめる効果に満足したと回答した被験者の人数とその割合（%）を表 1 に示す。また、使用
15 後に、肌にベタ付き感が無く、使用感に満足したと回答した被験者の人数とその割合（%）を併せて表 1 に示す。

表 1

配 合 成 分	配 合 量 (質 量 部)									
	配合1	配合2	配合3	配合4	配合5	配合6	配合7	配合8	配合9	配合10
グリチルリチン酸	0.0	0.0	0.0	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
α -グルコシル α , α -ト レハロース(無水物換算)	0.0	0.5	0.0	0.0	0.5	1.5	5.0	0.0	0.0	0.0
α -マルトシル α , α -ト レハロース(無水物換算)	0.0	0.0	0.5	0.0	0.0	0.0	0.0	0.5	1.5	5.0
基 剤	エタノール	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
	1,3-ブチレング リコール	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0
	ポリオキシエチレン (15モル)オレイン アルコール	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
	オレイルアルコール	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
	エチルパラベン	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
	香 料	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02
	精 製 水	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量
	合 計	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
	日焼けのほてりをお さめる効果に満足し たと回答した人数 (%)	0 (0)	1 (8)	1 (8)	4 (31)	8 (62)	13 (100)	9 (69)	13 (100)	13 (100)
	使用感に満足したと 回答した人数 (%)	5 (38)	13 (100)	13 (100)	4 (31)	8 (62)	11 (85)	9 (69)	13 (100)	13 (100)

表 1 から明らかなように、化粧水 100 質量部中に、無水物換算で、

α -グルコシル α , α -トレハロース 0.5 質量部 (濃度 0.5%)、
或いは、 α -マルトシル α , α -トレハロース 0.5 質量部 (濃度 0.5%) のみを含有する化粧水 (配合 2 及び 3) は、日焼けのほてりを抑える効果に満足したと回答した被験者は 8% とわずかであり、また、グリチルレチン酸 0.5 質量部 (濃度 0.5%) のみを含有する化粧水 (配合 4) は、約 31% の被験者が日焼けのほてりを抑える効果に満足したと回答した。これに対して、グリチルレチン酸 0.5 質量部と、無水物換算で α -グルコシル α , α -トレハロース 0.5 質量部 (濃度 0.5%)、又は、無水物換算で α -マルトシル α , α -トレハロース 0.5 質量部 (濃度 0.5%) とを含有する化粧水 (配合 5 及び 8) は、前者では 62%、後者では 69% の被験者が、化粧水の日焼けのほてりを抑える効果に満足したと回答した。さらに、化粧水 100 質量部中に、グリチルリチン酸 0.5 質量部 (濃度 0.5%) と、無水物換算で α -グルコシル α , α -トレハロース 1.5 質量部 (濃度 1.5%) 或いは 5.0 質量部 (濃度 5.0%)、及び、無水物換算で、 α -マルトシル α , α -トレハロース 1.5 質量部 (濃度 1.5%) 或いは 5 質量部 (濃度 5%) を含有する化粧水 (配合 6、7、9 及び 10) では、被験者全員が、日焼けのほてりを抑える効果に満足したと回答した。この結果より、 α , α -トレハロースの糖質誘導体の α -グルコシル α , α -トレハロース、或いは、 α -マルトシル α , α -トレハロースには、その濃度に依存したグリチルリチン酸の持つ消炎効果をさらに増強する効果があることが示された。

また、試験に使用した化粧水の使用感については、 α -グルコシル α , α -トレハロース、又は、 α -マルトシル α , α -トレハロースを含有していない基剤のみの化粧水 (配合 1) では、38% の被験者がその使

用感に満足したと回答したのに対して、100質量部中に、無水物換算で α -グルコシル α 、 α -トレハロース0.5質量部（濃度0.5%）、
或いは、無水物換算で α -マルトシル α 、 α -トレハロースを0.5質量部（濃度0.5%）含有する化粧水（配合2及び3）では、いずれも
5 被験者全員が、使用感に満足したと回答した。さらに、100質量部中に、グリチルリチン酸0.5質量部（濃度0.5%）と基剤のみを含有する化粧水（配合4）では、31%の被験者が使用感に満足したと回答したのに対して、100質量部中に、グリチルリチン酸0.5質量部（濃度0.5%）と基剤に加えて、無水物換算で α -グルコシル α 、 α -トレハロース0.5質量部（濃度0.5%）、或いは、無水物換算で α -マルトシル α 、 α -トレハロース0.5質量部（濃度0.5%）を含有する化粧水（配合5及び8）では、各々62%或いは69%の被験者が使用感に満足したと回答した。さらに、100質量部中に、グリチルリチン酸0.5質量部（濃度0.5%）と基剤に加えて、無水物換算で α -グルコシル α 、 α -トレハロース1.5質量部（濃度1.5%）、或いは、無水物換算で α -マルトシル α 、 α -トレハロース1.5質量部（濃度1.5%）を含有する化粧水（配合6及び9）では、各々85%或いは100%の被験者が使用感に満足したと回答し、さらに、 α -グルコシル α 、 α -トレハロース或いは α -マルトシル α 、 α -トレハロースの含有量を、無水物換算で5質量部（5.0%）に増量した場合（配合7及び10）には、いずれの場合にも、被験者全員が使用感に満足したと回答した。このことから、 α -グルコシル α 、 α -トレハロース又は α -マルトシル α 、 α -トレハロースは、基剤のみ、或いは、基剤とグリチルリチン酸を含有する化粧水のベタ付き感を抑制し、その使用感を良くする効果を有することが示された。

実験 2 血行促進作用を有する物質に及ぼす α 、 α -トレハロースの糖質誘導体の影響

抜け毛や頭皮のカユミは、頭皮の血行不良が原因となる場合が多い。そこで、頭皮の血行に及ぼす α 、 α -トレハロースの糖質誘導体及び／又は血行促進作用を有する物質の影響を調べる試験を以下のように行った。

α 、 α -トレハロースの糖質誘導体の調製

後述の実施例 1 の方法に準じて調製した α 、 α -トレハロースの糖質誘導体含有シラップを、実施例 6 記載の方法に準じて水素添加して、シラップ中の還元糖をその糖アルコールに変換した後、ラネーニッケルを除去し、次いで、脱色、脱塩して精製、濃縮して、無水物換算で、 α -グルコシル α 、 α -トレハロースを 0.8%、 α -マルトシル α 、 α -トレハロースを 52.8%、 α -マルトトリオシル α 、 α -トレハロースを 1.3%、これら以外の α 、 α -トレハロースの糖質誘導体を 7.7%含有し、ソルビトールを 1.9%、マルチトールを 8.0%、マルトトリイトールを 10.7%、マルトテトライトールを 16.6%、その他の糖アルコールを 0.2%含有する、濃度 75%の α 、 α -トレハロースの糖質誘導体含有シラップを調製した。

試験用ヘアトニックの調製

表 2 に示すように、前記の α 、 α -トレハロースの糖質誘導体含有シラップ 4.6 質量部（ α 、 α -トレハロースの糖質誘導体として、無水物換算で 2.0 質量部）と、血行促進作用を有する物質として、センブリエキス 1.0 質量部、ニンジンエキス 1.0 質量部、 α -d l -トコフ

エロール 0.5 質量部のいずれか 2 種又は 3 種を配合し、これにエチル
アルコール 60.0 質量部、プロピレングリコール 2.0 質量部を加え、
さらに、水を加えて全量を 100 質量部として、ヘアトニックを調製し
た（配合 1～4）。また、 α , α -トレハロースの糖質誘導含有シラッ
5 プ 4.6 質量部（ α , α -トレハロースの糖質誘導体として、無水物換
算で 2 質量部）、センブリエキス 1 質量部、ニンジンエキス 1.0 質量
部及び α -d-リートコフェロール 1.0 質量部のいずれか 1 種に、エチ
ルアルコール 60.0 質量部、プロピレングリコール 2.0 質量部を加
え、さらに、水を加えて全量を 100.0 質量部としてヘアトニックを
10 調製した（配合 5～8）。

試験方法

配合 1～8 のヘアトニックを、各々血行不良に起因する頭皮のカユミ
のある 40～50 代の男性 11 名を被験者として、1 日に 2 回適量を頭
15 皮全体に広がるように 14 日間にわたって使用してもらい、頭髮の抜け
毛の量の減少の有無と頭皮のカユミの減少の有無とを聴取した。さらに、
ヘアトニック使用後のベタ付き感、サッパリ感を含む使用感を指標にし
た、使用感の良否についても比較した。各々の処方ヘアトニックを使
用した際に、抜け毛の抑制効果があったと回答した被験者の人数とその
20 割合（％）及び頭皮のカユミの低減効果があったと回答した被験者の人
数とその割合（％）を表 2 に示す。また、ヘアトニック使用後に、頭皮
にベタ付き感が無く、使用感に満足したと回答した被験者の人数とその
割合（％）を併せて表 2 に示す。

表 2

配 合 成 分		配 合 量 (質 量 部)							
		配合1	配合2	配合3	配合4	配合5	配合6	配合7	配合8
	α , α -トレハロースの糖質誘導体(無水物換算)	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	0.0	0.0	0.0
	エタノール	60.0	60.0	60.0	60.0	60.0	60.0	60.0	60.0
	センブリエキス	1.0	1.0	0.0	1.0	0.0	1.0	0.0	0.0
	ニンジンエキス	0.0	1.0	1.0	1.0	0.0	0.0	1.0	0.0
	α -D-1-トコフェロール	0.5	0.0	0.5	0.5	0.0	0.0	0.0	0.5
	プロピレングリコール	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
	精 製 水	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量
合 計		100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
評 価 項 目	抜け毛の抑制効果があったと回答した人数 (%)	10 (91)	10 (91)	10 (91)	10 (91)	1 (9)	3 (27)	3 (27)	4 (36)
	カユミの低減効果があったと回答した人数 (%)	8 (73)	9 (82)	8 (73)	10 (91)	2 (18)	3 (27)	4 (36)	3 (27)
	使用感に満足したと回答した人数 (%)	11 (100)	11 (100)	11 (100)	11 (100)	11 (100)	5 (45)	6 (55)	4 (36)

表2から明らかなように、ヘアトニックの100.0質量部中に、エタノール、プロピレングリコールに加えて、無水物換算で、2.0質量部(濃度2.0%)の α , α -トレハロースの糖質誘導体のみを配合し

たヘアトニック（配合５）では、ほとんど頭皮のカユミの低減や抜け毛の抑制があったとした回答は認められず、また、１００質量部中に、エタノール、プロピレングリコールに加えて、センブリエクス１．０質量部（濃度１．０％）、ニンジンエクス１．０質量部（濃度１．０％）、或いは α -d l-トコフェロール０．５質量部（濃度０．５％）のみを配合したヘアトニック（配合６～８）では、各々２７％、２７％、３６％の被験者が抜け毛の抑制効果があったと回答し、各々２７％、３６％、２７％の被験者がカユミの抑制効果があったと回答した。これに対して、１００．０質量部中に、エタノール、プロピレングリコールに加えて、無水物換算で２質量部（濃度２．０％）の α 、 α -トレハロースの糖質誘導体と、センブリエクス１．０質量部（濃度１．０％）、ニンジンエクス１．０質量部（濃度１．０％）及び α -d l-トコフェロール０．５質量部（濃度０．５％）のいずれか２種又は３種とを配合したヘアトニック（配合１～４）では、いずれも９１％の被験者が抜け毛の抑制効果があったと回答した。また、頭皮のカユミの低減効果については、１００質量部中に、エタノール、プロピレングリコールに加えて、無水物換算で２質量部（濃度２．０％）の α 、 α -トレハロースの糖質誘導体、センブリエクス１．０質量部（濃度１．０％）及び α -d l-トコフェロール０．５質量部（濃度０．５％）を含有するヘアトニック（配合１）では、被験者の７３％が、低減効果があったと回答し、無水物換算で２質量部（濃度２．０％）の α 、 α -トレハロースの糖質誘導体、センブリエクス１．０質量部（濃度１．０％）及びニンジンエクス１．０質量部（濃度１．０％）を含有するヘアトニック（配合２）では、被験者の８２％が、低減効果があったと回答し、無水物換算で２質量部（濃度２．０％）の α 、 α -トレハロースの糖質誘導体と、ニンジンエクス１．０

質量部（濃度 1.0 %）と α -d l-トコフェロール 0.5 質量部（濃度 0.5 %）を含有するヘアトニック（配合 3）では、73 %の被験者が、低減効果があったと回答し、無水物換算で 2 質量部（濃度 2.0 %）の α , α -トレハロースの糖質誘導体、センブリエクス 1.0 質量部（濃度 1.0 %）、ニンジンエキス 1.0 質量部（濃度 1.0 %）及び α -d l-トコフェロール 0.5 質量部（濃度 0.5 %）とを含有するヘアトニック（配合 4）では、91 %の被験者が、低減効果があったと回答した。この結果から、 α , α -トレハロースの糖質誘導体は、センブリエクス、ニンジンエキス及び α -d l-トコフェロールのいずれか 2 種又は 3 種の血行促進作用を有す物質を組み合わせた場合の、抜け毛の抑制効果及び頭皮のカユミの低減効果を、増大する効果があることが示された。

また、試験に使用したヘアトニックの使用感については、 α , α -トレハロースの糖質誘導体を含有していないもの（配合 6 ~ 8）は、36 ~ 55 %の被験者がその使用感に満足したと回答したのに対して、100 質量部中に、無水物換算で 2.0 質量部（濃度 2.0 %）の α , α -トレハロースの糖質誘導体を含有するヘアトニック（配合 1 ~ 5）は、血行促進作用を有する物質の有無にかかわらず、11 人の被験者が全員が使用感に満足したと回答した。このことから、 α , α -トレハロースの糖質誘導体は、エタノール、プロピレングリコール及び精製水からなるヘアトニック及び、これに血行促進作用を有する物質を加えたヘアトニックのベタ付き感を抑制し、その使用感をよくする効果を有することが示された。

25 実験 3 皮膚外用剤に汎用される褐変し易い物質に及ぼす α , α -トレ

ハロースの糖質誘導体の共存の影響

皮膚外用剤に使用される各種物質は、その組み合わせによっては、褐変（着色を含む）などの変化を生じる場合がある。そこで、皮膚外用剤に抗炎症作用を有する物質として使用され、褐変が生じることが公知の

5 L-アスコルビン酸と α , α -トレハロースの糖質誘導体とを組み合わせた場合の影響を確認する試験を以下のように行った。

試験用液の調製

実験2で使用したものと同一 α , α -トレハロースの糖質誘導含有シ

10 ラップ13.3質量部（無水物換算で糖質固形分10.0質量部）と、L-アスコルビン酸1.0質量部とを適量の精製水に溶解し、水酸化カリウムを加えてpHを約6.5に調整した後、さらに精製水を加えて、全量を100質量部とした水溶液を調製した。対照として、L-アスコルビン酸1.0質量部を適量の精製水に溶解し、水酸化カリウムを加えて

15 pHを約6.5に調整した後、さらに精製水を加えて、全量を100質量部とした水溶液を調製した。また、上記水溶液の α , α -トレハロースの糖質誘導体に代えて、濃グリセリン（化粧用濃グリセリン、株式会社花王販売）10質量部を加えた水溶液を調製した。

20 試験方法

調製した3種類の水溶液を、50℃、遮光条件下で14日間保存し、褐変の有無を、試験開始時と保存14日目の標品の420nmの吸光度を、常法により測定することにより確認した。着色の程度を、L-アスコルビン酸のみの溶液の、吸光度差を100%とする相対値で表し、その結果を表3に示す。

25

表 3

配 合 成 分	試験開始時の吸光 度 (420 nm)	保存14日目の 吸光度 (420 nm)	吸光度差 (420 nm)	着色の程度 (%)
Ｌ－アスコルビン酸	0.001	5.000	4.999	100
Ｌ－アスコルビン酸＋ グリセリン	0.001	3.064	3.063	61
Ｌ－アスコルビン酸＋ α ， α －トトレハロースの糖質誘導体	0.001	1.353	1.352	27

着色の程度＝ $\frac{\alpha, \alpha\text{-トトレハロースの糖質誘導体又はグリセリン添加の場合の吸光度差}}{\text{Ｌ－アスコルビン酸のみを溶液の吸光度差}} \times 100$

表 3 から明らかなように、Ｌ－アスコルビン酸水溶液は、保存 2 週間

で強い褐変が認められた。一方、L-アスコルビン酸に α , α -トレハロースの糖質誘導体を添加した水溶液は、褐変が α , α -トレハロースの糖質誘導体を無添加の場合の約27%に抑制された。また、アスコルビン酸にグリセリンを添加し場合には、褐変はグリセリンを無添加の場合に比べて61%に抑制されており、 α , α -トレハロースの糖質誘導体はグリセリンよりもL-アスコルビン酸の褐変を強く抑制した。これらの結果から、 α , α -トレハロースの糖質誘導体が、L-アスコルビン酸に対して、その褐変を抑制する作用を有していることが明らかになった。なお、実験で使用した α , α -トレハロースの糖質誘導体の調製に使用したシラップ中の還元糖をその糖アルコールに変換する前の、 α -マルトシル α , α -トレハロースを無水物換算で約53%含有し、これ以外の、 α , α -トレハロースの糖質誘導体を無水物換算で5%含有する、濃度75%のシラップを調製して、実験3と同様に、L-アスコルビン酸の褐変に対する影響を確認したところ、実験3で使用した、還元性糖類を還元した α , α -トレハロースの糖質誘導体と、ほぼ同程度に、L-アスコルビン酸の褐変を抑制することが明らかになった。また、これと同様の実験を10 mMのFeイオンの存在下で行った場合も、 α , α -トレハロースの糖質誘導体を含有する糖質は、アスコルビン酸の褐変を抑制したことから、 α , α -トレハロースの糖質誘導体を含有する糖質は、Feイオンをキレートする作用も有していることが示唆された。

実験4 α , α -トレハロースの糖質誘導体の皮膚の保湿性に与える影響

α , α -トレハロースの糖質誘導体の皮膚の保湿性に与える影響を確認する試験を、保湿剤として汎用されているヒアルロン酸を陽性対照に

使用して以下のように行った。

試験用化粧水の調製

表 4 に示す配合のように、適量の精製水に、1, 2-ペンタンジオール 1 質量部、1, 3-ブチレングリコール 1 質量部、エタノール 2 質量、
5 ヒアルロン酸の 1 % 水溶液（分子量 180 万～220 万、株式会社紀文
フードケミファ販売、商品名「ヒアルロン酸 FCH」）1 質量部及び／
又は実験 2 で使用したものと同一 α , α -トレハロースの糖質誘導体含
有シラップを無水物換算で 5.2 質量部（ α , α -トレハロースの糖質
10 誘導体として無水物換算で 3.0 質量部）を溶解し、精製水を加えて全
量が 100 質量部となるように、試験用化粧水を調製した（配合 1～3）。

試験方法

試験化粧水の皮膚の保湿性に与える影響は、皮膚の水分量の指標とな
る電気伝導度を測定して判定した。すなわち、男女各 15 名被験者の右
15 上腕の内側を、予め、皮表角層水分量測定装置（アイ・ビー・エス株式
会社販売、商品名「スキコン（SKINCON-200EX）」）を使用
して、試験用化粧水の塗布前の皮表角層の電気伝導度の測定を行った。
被験者を男女とも無作為に、5 人ずつ 3 つのグループに分け、予め皮表
20 角層水分量測定装置で電気伝導度を測定した右上腕の内側に、表 4 に示
す配合 1、配合 2、又は、配合 3 の化粧水を塗布し、5 分間自然乾燥後、
化粧水を塗布した箇所の電気伝導度を、皮表角層水分量測定装置で測定
した。各グループ 10 人の測定値の平均を求め、その結果を表 4 に示す。

	配合1	配合2	配合3
1, 2-ペンタンジオール	1.0	1.0	1.0
1, 3-ブチレングリコール	1.0	1.0	1.0
エタノール	2.0	2.0	2.0
ヒアルロン酸 (1%水溶液)	1.0	0.0	1.0
α , α -トレハロースの糖質誘導体含 有シラップ (無水物換算)	0.0	5.2	5.2
精製水	適量	適量	適量
全量	100	100	100
皮膚の水分量 (μS) (塗布前を100%とした 相対値)	塗布前	43	40
	塗布後	52 (121)	84 (210)

表4から明らかなように、皮膚の水分量と相関のある電気伝導度は、化粧水の塗布前は、平均で、約40～43マイクロジーメンズ（以下、「 μS 」と略記する）程度であるのに対して、ヒアルロン酸を総質量の0.01%含有する化粧水を塗布した場合には52 μS となり、塗布前に比して21%の増加が認められ、 α , α -トレハロースの糖質誘導体含有シラップを無水物換算で総質量の5.2%含有する化粧水を塗布した場合には、塗布前に比して83%の増加が認められた。さらに、化粧

水の総質量に対してヒアルロン酸を0.01%と α , α -トレハロースの糖質誘導体含有シラップを無水物換算で5.2%含有する化粧水を塗布した場合には、皮膚の水分量は、 $84 \mu\text{S}$ となり、塗布前に比して110%の増加となった。このことから、 α , α -トレハロースの糖質誘導体が、皮膚に保湿性を与え、皮膚外用剤の保湿剤として優れた効果を有すること、及び、ヒアルロン酸と併用することにより、その保湿効果はさらに増強されることが明らかとなった。また、被験者に、試験に使用した化粧水の塗布後の使用感を確認したところ、全員が、ヒアルロン酸のみを配合した化粧水よりも、 α , α -トレハロースの糖質誘導体含有シラップを配合した化粧水の方が、塗布後のベタ付き感がなく、使用感に優れていると判断した。また、被験者全員が、ヒアルロン酸と α , α -トレハロースの糖質誘導体含有シラップとを配合した化粧水は、各々を単独で配合した化粧水よりも、使用感に優れていると判断した。

以下に、本発明の実施例を説明する。すなわち、本発明の皮膚外用剤に使用する α , α -トレハロースの糖質誘導体を含有する糖質素材とその製造方法、及び、これを使用する皮膚外用剤を具体例で説明する。但し、本発明はこれらの実施例によって限定されるものではない。

実施例 1

濃度20%のとうもろこし澱粉乳に最終濃度0.1%となるように炭酸カルシウムを加えた後、pH6.5に調整し、これに α -アミラーゼ（ノボ社製造、商品名「ターマミール60L」）を澱粉グラム当たり0.2%になるよう加え、95℃で15分間反応させた。その反応液を、120℃で10分間オートクレーブした後、50℃に冷却し、pHを5.8に調整後、澱粉グラム当たり特開昭63-240784号公報に開示

されたマルトテトラオース生成アミラーゼ（株式会社林原生物化学研究所製造）を5単位と、イソアミラーゼ（株式会社林原生物化学研究所製造）を500単位となるように加え、48時間反応させ、これに α -アミラーゼ（上田化学株式会社製造、商品名「 α -アミラーゼ2A」）を
5 澱粉グラム当たり30単位加え、更に、65℃で4時間反応させた。その反応液を、120℃で10分間オートクレーブし、次いで45℃に冷却し、特許文献3に開示されたアルスロバクター・スピーシーズ Q36（FERM BP-4316）由来の非還元性糖質生成酵素を澱粉グラム当たり2単位の割合になるよう加え、48時間反応させた。その反
10 応液を95℃で10分間保った後、冷却し、濾過して得られる濾液を、常法に従って活性炭で脱色し、H型及びOH型イオン交換樹脂により脱塩して精製し、更に濃縮して濃度70%のシラップを、無水物換算で、収率約90%で得た。本品は、DE 13.7で、無水物換算で、 α ， α -トレハロースの糖質誘導体として、 α -マルトシル α ， α -トレハ
15 ロース（別名 α -マルトトリオシル α -グルコース）52.5%を含有しており、他に、 α -グルコシル α ， α -トレハロース（別名 α -マルトシル α -グルコース）4.1%、 α -マルトトリオシル α ， α -トレハロース（別名 α -テトラオシル α -グルコース）1.1%、それ以外の α -グリコシル α ， α -トレハロース0.4%を含有していた。本品
20 は、血行促進作用を有する物質、抗炎症作用を有する物質、抗菌作用を有する物質、保湿作用を有する物質、美白作用を有する物質、紫外線吸収作用を有する物質及び紫外線散乱作用を有する物質、収斂作用を有する物質、抗シワ作用を有する物質、細胞賦活作用を有する物質及び／又は経皮吸収促進作用を有する物質の作用効果を増強する作用を有し、し
25 かも、皮膚外用剤のベタ付き感を改善し、保湿性にも優れていることか

ら、皮膚外用剤の素材として有利に利用できる。

実施例 2

実施例 1 の方法で調製したシラップを常法により噴霧乾燥して非晶質
5 粉末品を調製した。本品は、吸湿性が低く、且つ、水溶性も良好で、実施例 1 の場合と同様に、皮膚外用剤の素材として好適である。

実施例 3

実施例 1 の方法で調製した糖化液を、塩型強酸性カチオン交換樹脂(ダ
10 ウケミカル社販売、商品名「ダウエックス 50W-X4」、Mg++型)
を用いたカラム分画を行った。樹脂を内径 5.4 cm のジャケット付ステンレス製カラム 4 本に充填し、直列につなぎ樹脂層全長 20 m とした。
カラム内温度を 55℃ に維持しつつ、糖液を樹脂に対して 5 v/v % 加え、これに 55℃ の温水を S/V 0.13 で流して分画し、グルコース及
15 びマルトース高含有画分を除去し、 α 、 α -トレハロースの糖質誘導体高含有画分を集め、更に精製、濃縮して、 α 、 α -トレハロースの糖質誘導体高含有シラップを調製した。さらに、このシラップを、常法により、噴霧乾燥して非晶質状態の α 、 α -トレハロースの糖質誘導体高含有粉末を調製した。本品は、無水物換算で、 α 、 α -トレハロースの糖
20 質誘導体として α -マルトシル α 、 α -トレハロース 70.2 % を含有しており、他に、 α -グルコシル α 、 α -トレハロース 6.1 %、 α -マルトトリオシル α 、 α -トレハロース 2.1 %、それ以外の α -グリコシル α 、 α -トレハロース 4.1 % を含有していた。本品は、吸湿性が低く、且つ、水溶性も良好で、実施例 1 の場合と同様に、皮膚外用
25 剤の素材として好適である。

実施例 4

馬鈴薯澱粉 1 質量部に水 6 質量部を加え、更に、澱粉当たり 0.01 % の割合になるように α -アミラーゼ（ナガセ生化学工業株式会社製造、商品名「ネオスピターゼ」）を加えて攪拌混合し、pH 6.0 に調整後、
5 この懸濁液を 85 乃至 90 °C に保ち、糊化と液化を同時に起こさせ、直ちに 120 °C に 5 分間加熱して、DE 1.0 未満にとどめ、これを 55 °C に急冷し、pH 7.0 に調整し、これに株式会社林原生物化学研究所製造、商品名「プルラナーゼ」（EC 3.2.1.41）及び特開昭 63-240784 号公報に開示されたマルトテトラオース生成アミラーゼを、それぞれ澱粉グラム当たり 150 単位及び 8 単位の割合で加え、
10 pH 7.0、50 °C で 36 時間反応させた。この反応液を、120 °C で 10 分間オートクレーブし、次いで、53 °C まで冷却し、特許文献 6 に開示されたアルスロバクター・スピーシーズ S34（FERM BP-6450）由来の非還元性糖質生成酵素を澱粉グラム当たり 2 単位の割合になるよう加え、64 時間反応させた。この反応液を 95 °C で 10 分
15 間保った後、冷却し、濾過して得られる濾液を、常法に従って、活性炭で脱色し、H 型、OH 型イオン交換樹脂により脱塩して精製、濃縮して、 α 、 α -トレハロースの糖質誘導体含有シラップを得た。さらに、このシラップを、常法により、噴霧乾燥して非晶質状態の α 、 α -トレハロースの糖質誘導体含有粉末を、無水物換算で、収率約 90 % で得た。本品は、DE 11.4 で、無水物換算で、 α -マルトシル α 、 α -トレハロース 62.5 % を含有しており、他に、 α -グルコシル α 、 α -トレハロース 2.1 %、 α -マルトトリオシル α 、 α -トレハロース 0.8 %、それ以外の α -グリコシル α 、 α -トレハロース 0.5 % を含有
20 していた。本品は、吸湿性が低く、且つ、水溶性も良好で、実施例 1 の

25

場合と同様に、皮膚外用剤の素材として好適である。

実施例 5

試薬級のマルトテトラオース（株式会社林原生物化学研究所販売、純度 97.0% 以上）の 20% 溶液を pH 7.0 に調整後、特許文献 3 に開示された非還元性糖質生成酵素を、無水物換算で、糖質グラム当たり 2 単位となるように加えて、46℃ で、48 時間、反応させて、無水物換算で、79.8% の α -マルトシル α , α -トレハロースを含有する溶液を得た。この溶液を、pH 6.0 に調整後、無水物換算で、糖質グラム当たり 10 単位となるように β -アミラーゼ（ナガセ生化学工業株式会社製）を加えて、50℃ で 48 時間反応させて、マルトテトラオースを分解した。この反応液を、120℃ で 10 分間オートクレーブし、冷却した後、ろ過して得られる溶液を、アルカリ金属型強酸性カチオン交換樹脂（東京有機化学工業株式会社製造、「XT-1016」、Na⁺ 型、架橋度 4%）を用いて分画し、 α -マルトシル α -トレハロース高含有画分を集め、精製、濃縮して、 α , α -トレハロースの糖質誘導体含有シラップを得た。さらに、このシラップを、常法により、噴霧乾燥して非晶質状態の α -マルトシル α , α -トレハロース高含有粉末を調製した。本品は、無水物換算で、 α -マルトシル α , α -トレハロースを 98.1% 含有しており、ソモジネルソン法による測定での還元力測定では、還元力は検出限界以下であった。本品は、吸湿性が低く、且つ、水溶性も良好で、皮膚外用剤用の素材として有利に利用できる。また、本品は還元性がないため、アミノ酸やアミノ基を有する化合物のようなメーラード反応による褐変や変性が問題となる成分を含有する、

25 実施例 1 の場合と同様に、皮膚外用剤の素材として特に好適である。

実施例 6

実施例 1 の方法に準じて調製した α , α -トレハロースの糖質誘導体
を含有するシラップに水を加えて、濃度約 60 % に調製して、オートク
レーブに入れ、触媒としてラネーニッケルを約 8.5 % 添加し、攪拌し
ながら温度を 128 °C に上げ、水素圧を 80 kg / cm² に上げて水素
5 添加して、 α , α -トレハロースの糖質誘導体と共存するグルコース、
マルトースなどの還元性糖質を、それらの糖アルコールに変換した後、
ラネーニッケルを除去し、次いで、脱色、脱塩して精製し、濃縮して、
濃度 75 % のシラップを調製した。本品は、無色透明な粘稠な液体であ
10 り、無水物換算で、 α -グルコシル α , α -トレハロースを約 2.0 %、
 α -マルトシル α , α -トレハロースを約 54.3 %、 α -マルトトリ
オシル α , α -トレハロースを約 1.6 %、これら以外の α , α -トレ
ハロースの糖質誘導体を約 5.2 % 含有し、ソルビトールを約 4.4 %、
マルチトールを約 5.4 %、マルトトリイトールを約 9.4 %、マルト
15 テトライトールを約 16.3 %、これら以外の糖アルコールを約 1.4 %
含有していた。本品は、血行促進作用を有する物質、抗炎症作用を有す
る物質、抗菌作用を有する物質、保湿作用を有する物質、美白作用を有
する物質、紫外線吸収作用を有する物質、紫外線散乱作用を有する物質、
抗酸化作用を有する物質、育毛・養毛作用を有する物質、収斂作用を有
20 する物質、抗シワ作用を有する物質、細胞賦活作用を有する物質及び/
又は経皮吸収促進作用を有する物質の作用効果を増強する作用を有して
いる。しかも、本品は、温度や湿度の変化に対して安定であり、特に高
湿下でも吸湿しにくい特性を有している。また、本品は、皮膚に塗布し
ても、滑らかな皮膚の感触をもたらす、ベタ付かずさっぱりとしていな
25 がら、水分保持活性を有しているので、実施例 1 の場合と同様に、皮膚

外用剤の素材として好適である。また、本品は還元性がないため、アミノ酸やアミノ基を有する化合物のようなメーラード反応による褐変や変性が問題となる成分を含有する、実施例1の場合と同様に、皮膚外用剤の素材として特に好適である。

- 5 このシラップをそのまま、或いは、このシラップに精製水を加えて、濃度を無水物換算で、10%、20%、30%、40%、50%、60%、70%の糖質溶液を調製し、その各々の溶液の20℃、30℃、40℃、50℃、60℃における粘度を、B型粘度計（東京計器社販売）で測定した。その結果を表5に示す。また、この10%溶液を120℃で、加
- 10 熱処理を行い、加熱前、加熱処理30分、60分、90分の標品について、各々の標品の着色度を480nmの吸光度で測定し、併せて、各々の標品中の α -マルトシル α 、 α -トレハロースの含量を測定した。その結果を表6に示す。なお、各々の標品中の α -マルトシル α 、 α -トレハロースの含量は、加熱処理前の標品中の α -マルトシル α 、 α -トレハロースの含量を100とした相対値で表した。
- 15

表 5

濃度 (無水物 換算、%)	粘度 (m P a · s)				
	2 0 °C	3 0 °C	4 0 °C	5 0 °C	6 0 °C
1 0	1	1	1	1	1
2 0	3	2	2	1	1
3 0	4	3	3	2	2
4 0	9	6	5	4	3
5 0	26	17	11	8	7
6 0	139	77	46	31	22
7 0	1722	755	369	200	121
7 5	8844	3345	1418	666	351

表 6

加熱処理時間 (分)	着色度 (吸光度 4 8 0 n m)	α -マルトシル α , α - トレハロースの含有量
処理前	0 . 0 0 9	1 0 0
3 0	0 . 0 0 7	1 0 0
6 0	0 . 0 0 8	1 0 0
9 0	0 . 0 1 1	1 0 0

- 5 表 6 から明らかなように、 α , α -トレハロースの糖質誘導体と共存するグルコース、マルトースなどの還元性糖質を水素添加した糖質は、1 2 0 °C、9 0 分の加熱処理では、着色することもなく、また、その主成分である α , α -トレハロースの糖質誘導体の α -マルトシル α , α -トレハロースも、全く分解されておらず、加熱安性に優れていること

が確認された。

吸放湿度特性

実施例 6 で調製した α , α -トレハロースの糖質誘導体含有シラップ
5 (無水物換算で濃度 75%) の吸放出特性を以下のようにして調べた。
即ち、試薬級の塩化マグネシウム 6 含水塩、炭酸カリウム 2 含水塩、硝酸
酸マグネシウム 6 含水塩、硝酸アンモニウム、塩化ナトリウム、塩化カリ
ウム、塩化バリウム 2 含水塩、硫酸カリウムを、各々精製水に溶解し
てその飽和塩溶液を調製し、密閉可能な容器に入れて密閉し、25℃の
10 恒温室に 1 晩放置し、容器内の相対湿度をそれぞれ、33.0%、42.
7%、52.8%、60.0%、75.2%、87.2%、90.1%、
97.3% に安定させた。これらの容器内に、実施例 6 で調製した α ,
 α -トレハロースの糖質誘導体含有シラップ (無水物換算で濃度 7
5%) 約 0.5 g を、蓋のない別容器に入れて始発の質量を測定したも
15 のを、塩溶液と直接接触しないようにして入れ、25℃の恒温条件で、
0.3 日、1 日、3 日、5 日、7 日、10 日、14 日放置後、本品を入
れた容器を取り出して、本品の質量を測定して、その増減を求め、質量
の変化率 (%) を始発の質量を 100% とした相対値として求めた。そ
の結果を表 7 に示す。

20 表 7

放置後の時間 (日) 周囲の相対 湿度 (%)	開始時	0.3	1	3	5	7	10	14
33.0	0.0	-5.3	-7.9	-11.1	-12.8	-13.5	-14.2	-14.8
42.7	0.0	-5.5	-7.9	-11.0	-12.9	-13.5	-14.2	-14.7
52.8	0.0	-5.8	-8.4	-11.4	-13.2	-13.8	-14.4	-14.9
60.0	0.0	-5.2	-7.7	-10.7	-12.4	-12.9	-13.3	-13.6
75.2	0.0	-2.8	-5.3	-7.7	-9.0	-9.3	-9.2	-9.4
84.2	0.0	-1.0	-0.5	-0.1	-0.8	-1.0	-0.6	-0.0
90.1	0.0	1.1	3.4	7.2	7.3	9.3	13.4	11.4
97.3	0.0	4.3	9.8	22.7	26.6	32.4	41.0	47.0

表 7 から明らかなように、本品は、相対湿度が 97.3 或いは 90.1 % の条件下では、吸湿が認められ、14 日目には、質量が、各々始発に比して約 47.0 %、或いは、11.4 % 増加した。これに対して、
5 相対湿度が 84.2 % の条件下では、質量の変化はほぼ認められず、本

品は、比較的高湿度の条件下でも吸湿しにくいシラップであることが判明した。また、本品は、相対湿度が、75.2%或いは、それ以下の湿度条件下では、放湿して、経時的に質量が減少したものの、3日目以降は、質量の減少がほぼ認められなくなり、安定した。その減少率は、周囲の湿度の高低に依存しており、周囲の湿度が低いほど、質量の減少率は大きく、相対湿度33%の条件で14日間放置したものでは、始発の質量に比して約14.8%の減少が認められた。なお、具体的な数値は示さないが、本品は、相対湿度84.2%では、ほとんど、質量の変化が認められなかったのに対し、実施例1で調製した α , α -トレハロースの糖質誘導体含有シラップでは、放湿により質量の減少が認められた。また、相対湿度が75.2%、或いは、それ以下の湿度条件下では、実施例1で調製した α , α -トレハロースの糖質誘導体含有シラップは、本品に比して放湿による質量の減少が大きかったことから、 α , α -トレハロースの糖質誘導体含有シラップは、水素添加しないものよりも、それを水素添加して、該シラップに含有される還元性の糖質をその糖アルコールに変換したものの方が、保湿性に優れていることが判明した。

吸放湿試験

α , α -トレハロースの糖質誘導体含有シラップが優れた吸放湿特性を有することが確認されたので、さらに、化粧品に保湿剤として汎用されている糖質との比較試験を次のようにして行った。すなわち、実施例6で調製した α , α -トレハロースの糖質誘導体含有シラップ、濃グリセリン、ソルビトール或いはマルチトールを、各々無水物換算で75%含有する溶液を試験試料として調製し、各々約1gずつ2個の秤量缶にとって質量を精秤し、相対湿度60%に216時間放置後、各1個を相

対湿度 80 % 或いは相対湿度 33 % に放置し、放置後 24 時間、及び、放置後 168 時間の時の質量を測定した。各々の試験試料の質量変化率を、相対湿度 60 % に 216 時間放置後の各々の試験試料の質量を 100 % とした、相対値として求め、その結果を表 8 に示す。

5 表 8

湿度条件	試験試料	質量変化量 (%)		
		相対湿度 80 % 或いは相対湿度 33 % での放置後の時間 (時)		
		0	24	168
相対湿度 80 %	グリセリン	0.0	8.2	13.1
	ソルビトール	0.0	5.4	10.7
	マルチトール	0.0	3.5	5.3
	α , α -トレハロースの糖質誘導体含有シラップ	0.0	1.6	3.0
相対湿度 33 %	グリセリン	0.0	-13.8	-18.8
	ソルビトール	0.0	-2.4	-5.0
	マルチトール	0.0	-1.4	-4.2
	α , α -トレハロースの糖質誘導体含有シラップ	0.0	-0.6	-2.3

表 8 から明らかなように、相対湿度 80 % に置かれた各試験試料は、放置後 24 時間までは急速に吸湿して質量が増加し、その後は、徐々に質量が増加したものの、質量の増加率は、放置後 168 時間では、グリセリンやソルビトールが 10 % 以上であったのに対し、 α , α -トレハロースの糖質誘導体含有シラップは約 3 % の増加しかなく、試験試料中

最少の増加率であった。一方、相対湿度 33% に置かれた各試験試料は、
放置後 24 時間までは急速に放湿して質量が減少し、その後は、徐々に
質量が減少したものの、質量の減少率は、放置後 168 時間では、グリ
セリンが約 19% であったのに対し、 α 、 α -トレハロースの糖質誘導
5 体含有シラップは約 3% の増加しかなく、試験試料中最少の減少率であ
った。これらのこと及び上記実験 4 の結果から、 α 、 α -トレハロース
の糖質誘導体含有シラップは、相対湿度 80% 或いは相対湿度 33% の
環境下においても、化粧品の保湿剤として汎用されているグリセリン、
ソルビトール、或いは、マルチトールよりも周囲の湿度の影響を受けに
10 くい糖質であり、高湿度でもベタ付かず、低湿度でも保湿性を保持でき
る優れた吸放湿調節剤としての特性を有することが示された。また、 α 、
 α -トレハロースの糖質誘導体が、皮膚に塗布した場合に、保湿性が高
いにも関わらず、ベタ付き感を与えない性質は、その吸放湿調節能の高
さに起因していることが示唆された。

15

単回経口投与限度試験

実施例 6 で調製した α 、 α -トレハロースの糖質誘導体含有シラップ
(無水物換算で濃度 75%) を、5 週齢のウイスター系ラット (日本チ
ャールズリバー株式会社販売) 雌雄各 5 匹に、2 g / Kg 体重を強制経
20 口投与し、単回経口投与試験を実施した。対照として、精製水を、5 週
齢のラット雌雄各 5 匹に、2 g / Kg 体重を強制経口投与した。 α 、 α -
 α -トレハロースの糖質誘導体投与群及び対照群のいずれにおいても、肉
眼観察、解剖所見による異常は認められず、死亡例も観察されなかった。
また、体重変化についても、 α 、 α -トレハロースの糖質誘導体投与群
25 と対照群で有意な体重変化は観察されなかったことから、 α 、 α -トレ

ハロースの糖質誘導体含有シラップの単回経口投与試験での限度用量は、
2 g / Kg 体重以上であると判断した。

眼粘膜刺激性試験

- 5 実施例 6 で調製した α , α -トレハロースの糖質誘導体含有シラップ
(無水物換算で濃度 75 %) を、3 ~ 4 月齢のニュージーランドホワイ
ト系のウサギ (日本チャールズリバー株式会社販売) 雌雄各 8 羽の右眼
に、0.2 g を 1 回投与し、未処理の左眼を対照とした。試験に使用し
たウサギのうち、雌雄各 4 羽は、投与 1 時間後に、 α , α -トレハロー
10 スの糖質誘導体を投与した眼を、生理食塩水で洗浄した (以下、「洗浄
群」という)。残りの雌雄各 4 羽は、眼の洗浄を行わなかった (以下、
「非洗浄群」という)。洗浄群及び非洗浄群の両眼について、 α , α -
トレハロースの糖質誘導体投与後、眼の洗浄直後、1 日目、2 日目及び
3 日目の角膜、虹彩及び結膜の変化を観察した。観察したいずれの時点
15 においても、洗浄群及び非洗浄群の両群のウサギで、左右の両眼共に、
角膜、虹彩及び結膜の変化は認められず、 α , α -トレハロースの糖質
誘導体含有シラップは、無刺激物と判断された。

細胞賦活試験

- 20 実施例 6 で調製した α , α -トレハロースの糖質誘導体含有シラップ
の細胞の増殖に及ぼす影響を調べる実験を以下のように行った。すなわ
ち、実施例 6 で調製した α , α -トレハロースの糖質誘導体含有シラッ
プを、精製水で希釈して、0.22 μ m のフィルターで除菌し、無水物
換算で 60 % の濃度の水溶液を調製し、これを精製水で適宜希釈したも
25 の 1 容を、1 % のウシ胎児血清入りの MEM 培地 10 容に加えて、 α ,

α -トレハロースの糖質誘導体含有糖質を、無水物換算で、6%、0.6%、0.06%、或いは、0.006%含有する試験培地を調製した。予め、ヒト繊維芽細胞（NB1RBG）を1%のウシ胎児血清入りのMEM培地で希釈して、24ウエルのマイクロプレートに播種し、37℃
 5 で1日間、5%炭酸ガスインキュベーター中で培養したウエルの培地を除去後、これらの試験培地のいずれかで、1日1回、置換しながら、4日間培養を継続した。対照培地として、前記MEM培地10容に、精製水1容を加えたものを使用し、試験培地と同じスケジュールで培地交換を行って、細胞を培養した。常法のMTT法により、 α 、 α -トレハロースの糖質誘導体含有糖質の濃度の異なる各試験培地で培養したウエルの
 10 細胞量を測定し、対照培地で培養したウエルの細胞量を100%とした、相対値を求めた。その結果を表9に示す。

表 9

α 、 α -トレハロースの糖質誘導体含有糖質の濃度（%、無水物換算）	細胞量（%）
0	100
0.006	109
0.06	112
0.6	121
6.0	114

15 表9から明らかなように、試験培地で培養した繊維芽細胞は、いずれ

の場合にも、対照液で培養したものよりも、細胞量が増加しており、なかでも、無水物換算で0.6%の α , α -トレハロースの糖質誘導体含有糖質を含有する試験培地では、対照培地で培養した場合に比して、21%の増加が認められ、 α , α -トレハロースの糖質誘導体含有糖質が細胞賦活作用を有することが確認された。

細胞保護試験

実施例6で調製した α , α -トレハロースの糖質誘導体含有シラップの、乾燥環境に暴露した際の細胞へ及ぼす影響を調べる実験を以下のように行った。マウス繊維芽細胞(L-929)を10%のウシ胎児血清入りのダルベッコのMEM培地(以下、「D-MEM培地」という)で希釈して、6ウエルのマイクロプレート12枚に播種し、37℃で2日間、5%炭酸ガスインキュベーター中で培養した。4枚のプレートのウェルに、予め、実施例6で調製した α , α -トレハロースの糖質誘導体含有シラップ(無水物換算で、濃度75%)を、無水物換算で、1%となるように10%のウシ胎児血清入りのD-MEM培地に添加した試験液で、1日間培養を継続した。対照培地として、10%のウシ胎児血清入りのD-MEM培地のみのものと、これにグリセリンを1%となるように加えた培地を調製し、各々4枚のプレートの各ウエルの培地と置換して1日間培養した。これらの各ウエルの培地を、吸引し、プレートの蓋を取ったままで、1時間、無菌条件下で保持して乾燥処理を行った後、10%ウシ胎児血清を含有するD-MEMを加えて、1日1回、それと同一の培地で、培地交換を行い、3日間培養を継続した。試験培地及び2種類の対照培地で処理し、乾燥処理後、10%ウシ胎児血清を含有するD-MEM培地を添加して培養した、各々のプレートについて、乾燥

処理後、4時間後、1日後、2日後、3日後の各ウエルの細胞量を、常法により、アラマブルー（和光純薬工業株式会社販売）を使用して測定し、乾燥処理1時間後のウエルの細胞量を100%とした相対値を求めて、細胞の増殖率とした。その結果を表10に示す。なお、各々の培地は、4 ml / ウエル添加した。また、細胞量の1回の測定には、試験培地及び2種類の対照培地で処理したものについて、各々、プレート1枚を使用し、細胞量は、アラマブルーを40 μ l / ウエル添加して4時間培養し、蛍光プレートリーダーを用いて測定し、そのプレートの6ウエルの測定値を平均して求めた。その結果を表10に示す。

10 表 10

培 地 の 種 類	細胞増殖率 (%)			
	培養日数 (乾燥処理後)			
	1 時間	1 日後	2 日後	3 日後
1% α , α -トレハロースの糖質誘導体含有糖質 (無水物換算) 含有D-MEM培地	100	169	262	283
1%グリセリン含有D-MEM培地	100	165	235	243
D-MEM培地	100	163	234	238

表10から明らかなように、試験培地及び対照培地で処理した繊維芽細胞は、いずれも、経時的に細胞増殖率が増加した。1%のグリセリンを含有する対照培地で処理した繊維芽細胞は、D-MEM培地のみの対照培地で処理した細胞とほぼ同程度の細胞量であったのに対して、試験培地で培養した繊維芽細胞は、対照培地で培養したものよりも高い細胞増殖率を示した。また、具体的なデータは示さないが、この試験系と同一の条件で、乾燥環境への暴露に代えて、紫外線照射による細胞への影響を検討したところ、無水物換算で、1%の α , α -トレハロースの質

誘導体含有糖質を含有する培地で処理した繊維芽細胞は、1%のグリセリンを含有する対照培地や対照培地で処理した細胞よりも高い細胞増殖率を示した。これらのことは、 α , α -トレハロースの糖質誘導体含有糖質が、乾燥や紫外線などの外的ストレスに対する細胞保護作用を有していることを示している。

皮膚の荒れ防止試験

α , α -トレハロースの糖質誘導体の肌荒れに及ぼす影響を調べるための実験を以下のように行った。すなわち、10%のソディウムドデシルサルフェイト（以下、「SDS」と略記する。）水溶液、及び、これに、実施例6で調製した α , α -トレハロースの糖質誘導体含有シラップを20%となるように溶解した溶液を調製し、フィンチェンバー（大正製薬株式会社販売）を用いて、ヒト上腕内側に塗布し、閉塞パッチを2時間行い、デジタルHDマイクロスコープVH-7000（株式会社キーエンス販売）を使用して、50倍の倍率で皮膚の表面を確認した。対照として、精製水のみを用いた。

SDS溶液を塗布した場合、皮溝や皮丘が不明瞭になり、皮紋が見えなくなり、表面が赤くなり、炎症がおこっていた。これに対して、 α , α -トレハロースの糖質誘導体を含有するSDS溶液を塗布した皮膚では、精製水のみを塗布した皮膚と同様に、皮溝や皮丘が明瞭で、皮紋のきめも細かくはっきりとしており、炎症は認められなかった。

この結果は、 α , α -トレハロースの糖質誘導体含有糖質が、洗剤などの界面活性剤に起因する、皮膚荒れを防止する作用を有することを示している。

酸発酵性試験

実施例 6 で調製した α , α -トレハロースの糖質誘導体含有シラップの酸発酵性を確認する実験を以下のように行った。すなわち、実施例 6 で調製した α , α -トレハロースの糖質誘導体含有シラップ、実験 1 で使用した α -マルトシル α , α -トレハロース及びショ糖を、各々、無水物換算で、0.7%となるようにステファン緩衝液に溶解し、試験糖質溶液を調製した。また、歯のう蝕原性細菌であるミュータンス連鎖球菌として、*Streptococcus mutans* OMZ-176 株及び *Streptococcus sobrinus* 6715 株を、各々、常法により、スラント培養、シード培養、メイン培養を順次行い、その培養液を遠心分離して菌体を回収して、ステファン緩衝液 (pH 7.0) で菌体を洗浄後、遠心分離し、沈殿した菌体を回収した。この沈殿した菌体に、これと同量のステファン緩衝液を加えて懸濁し、菌体濃度を 50% (V/V) に調製し、2 種類の試験菌体懸濁液を調製した。このいずれかの試験菌体懸濁液と、上記試験糖質溶のいずれかとを、0.5 ml ずつ等量混合して、37℃で90分反応させ、反応開始時(0分)、反応開始後5分、15分、30分、60分、90分で、pHを測定した。その結果を表 11 に示す。なお、ステファン緩衝液は、 Na_2HPO_4 7.1 g、 KOH 7.92 g、 KH_2PO_4 68.1 g を蒸留水に溶解し 1000 ml とした溶液 1 ml と、 KH_2PO_4 45.4 g、 $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 3.2 g、 $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 3.2 g、1.2 N HCl 100 ml を蒸留水に溶解し 1000 ml とした溶液 1 ml とを、混合し、蒸留水を加えて 100 ml とし、pH を 7.0 に調整して使用した。

表 11

菌 株	試験糖質溶液の種類	pH					
		反応時間 (分)					
		0	5	15	30	60	90
<i>Streptococcus mutans</i> OMZ-176株	実施例6で調製した α , α -トレハロースの糖質 誘導体含有シラップ	6.68	6.61	6.51	6.49	6.42	6.41
	実験例1で使用した α - マルトシル α , α -トレ ハロース	6.72	6.70	6.64	6.58	6.51	6.43
	シヨ糖	6.60	4.05	3.97	3.99	3.99	4.01
<i>Streptococcus sobrinus</i> 6715株	実施例6で調製した α , α -トレハロースの糖質 誘導体含有シラップ	6.72	6.70	6.64	6.58	6.51	6.43
	実験例1で使用した α - マルトシル α , α -トレ ハロース	6.72	6.70	6.64	6.58	6.51	6.43
	シヨ糖	6.74	4.18	3.87	3.81	3.82	3.91

表11から明らかなように、*Streptococcus mutans* OMZ-176株及び*Streptococcus sobrinus* 6715株のいずれの菌株を使用した場合にも、シヨ糖溶液では、
 5 反応開始から5分で、すでに、pHが約6.7から約4.0に低下して
 いたのに対し、実施例6で調製した α , α -トレハロースの糖質誘導体
 含有シラップの溶液及び実験1で使用した α -マルトシル α , α -トレ
 ハロースの溶液では、いずれも、反応開始後90分においても、pHの
 低下はほとんど認められず、これらの糖質は、いずれも、*Streptococcus mutans* OMZ-176株及び*Streptococcus sobrinus* 6715株による酸発酵をほとんど受け
 10 ないことが確認された。

不溶性グルカン生成試験

15 実施例6で調製した α , α -トレハロースの糖質誘導体含有シラップ

の不溶性グルカン生成に対する影響を調べる実験を以下のように行った。
すなわち、*Streptococcus mutans* OMZ-176
を培養し、常法により、粗不溶性グルカン生成酵素液を調製した（25
mg タンパク質 / ml）。実施例 1 で調製した α , α -トレハロースの
5 糖質誘導体含有シラップ、実施例 6 で調製した α , α -トレハロースの
糖質誘導体含有シラップ及び実験 1 で使用した α -マルトシル α , α -
トレハロースのいずれかを蒸留水に、無水物換算で 2 % となるように溶
解し、試験糖質溶液を調製した。粗不溶性グルカン生成酵素液 0.25
ml、0.1 M リン酸緩衝液 0.75 ml、2 % ショ糖溶液 0.5 ml
10 を混合した溶液に、いずれかの試験糖質溶液 0.5 ml を加えて、37 °C
で 16 時間反応させた（反応液は、10 × 130 mm の新品の試験管に
入れ、30 ° の仰角で固定）。反応終了後、上清を静かに回収し、その
残渣を脱イオン水で洗浄、遠心の操作を 2 回繰り返して、沈殿を付着グル
カンとして回収した。また、この洗浄液と反応液の上清を、15,000
15 0 rpm、10 分間遠心して残渣を回収し、脱イオン水を加えて洗浄し、
遠心する操作を 2 回繰り返して、沈殿を非付着グルカンとして回収し、
この付着グルカン量と非付着グルカン量とを測定し、合計を不溶性グル
カン量とした。対照として、試験糖質溶液に代えて、蒸留水のみを混合
した時の不溶性グルカン生成量を求め、各試験糖質溶液の不溶性グルカ
20 ン生成量を対照の不溶性グルカン生成量で除して 100 倍したものを、
100 から減じて、不溶性グルカンの生成阻害率（%）を求め、その結
果を表 12 に示す。

表 12

試験糖質溶液の種類	不溶性グルカン生成量 ($\mu\text{g}/10\text{mg}$ ショ糖) (生成阻害率 (%))		
	付着グルカン	非付着グルカン	合 計
蒸留水	2 2 2 2	1 1 6 6	3 3 8 8
実施例 1 で調製した α , α -トレハロースの糖質 誘導体含有シラップ	5 7 5 (7 4)	1 0 0 4 (1 4)	1 5 7 9 (5 3)
実施例 6 で調製した α , α -トレハロースの糖質 誘導体含有シラップ	9 3 3 (5 8)	1 1 2 5 (4)	2 0 5 8 (3 9)
実験例 1 で使用した α - マルトシル α , α -トレ ハロース	1 1 2 0 (5 0)	1 0 0 9 (1 3)	2 1 2 9 (3 7)

表 1 2 から明らかなように、程度の差はあるものの、試験に使用した α , α -トレハロースの糖質誘導体、或いは、これを含有する糖質は、いずれもショ糖からの不溶性グルカンの生成を抑制した。

- 5 また、上記、粗不溶性グルカン生成酵素液 0. 25 ml、0. 1 M リン酸緩衝液 0. 75 ml、蒸留水 0. 5 ml を混合した溶液に、上記のいずれかの試験糖質溶液 0. 5 ml を加えて、37℃で16時間反応させて（反応液は、10×130 mm の新品の試験管に入れ、30°の仰角で固定）、これらの試験糖質溶液からの不溶性グルカンの生成量を測定したところ、試験に使用したこれらの糖質からは、いずれも不溶性グルカンは生成されなかった。これらの結果は、 α , α -トレハロースの糖質誘導体、或いは、これを含有する糖質は、う蝕予防を目的とする歯磨きをはじめとする口腔化粧品の原料素材として好適であることを示している。
- 10

抗炎症作用

ケラチノサイトは、微生物の感染や紫外線、界面活性剤などの外的ストレスにより、インターロイキン- 1β （以下、「 $IL-1\beta$ 」という。）や $TNF-\alpha$ などの炎症を誘発する炎症性サイトカインを産生することが知られている。また、これらの炎症性サイトカインは、ケラチノサイトに作用して、さらに、炎症性サイトカインの産生を増強することに加えて、ケラチノサイトや血管内皮細胞に細胞接着分子の発現を誘導して、白血球を局所にとどめ、皮膚の炎症発生部位での炎症を拡大させる原因となっている。

そこで、実施例6で調製した α , α -トレハロースの糖質誘導体含有シラップの炎症に対する影響を調べる実験を、ケラチノサイト細胞株HaCaT細胞を使用し、HaCaTからの $TNF-\alpha$ の産生と、細胞間接着分子の一つであるICAM-1（以下、「ICAM-1」という。）の発現とを指標として、以下のように行った。すなわち、10%ウシ胎児血清を含むRPMI-1640培地に、ケラチノサイト細胞株HaCaT細胞を懸濁し、96ウエルのマイクロプレートに、 5×10^4 細胞/ウエルになるように播き込み、一晚培養した。培地を除去後、実施例6で調製した α , α -トレハロースの糖質誘導体含有シラップ又はグリセリン（化粧品用濃グリセリン）を、2%、1%、0.5%或いは0.25%（濃度はいずれもW/V）となるように添加し、さらに、 $IL-1\beta$ を1 ng/mlとなるように添加した10%ウシ胎児血清を含むRPMI-1640培地を加え、6時間培養して、培養上清中の $TNF-\alpha$ 量を、HRPO標識したヒト抗 $TNF-\alpha$ 抗体を使用した酵素抗体法により定量した。また、ICAM-1分子の発現量は、細胞を3.7%のホルマリンで固定後、 β -ガラクトシダーゼ標識した抗ヒトICAM

ー 1 抗体を使用して、4-メチルウンベリフェリル β -ガラクトピラノ
 シド (4-methyl-umbelliferyl β -D-gal
 actopyranoside) を基質として使用して、蛍光プレート
 リーダーで蛍光強度 (励起波長 355 nm、測定波長 460 nm) を測
 5 定した。対照として、培地のみで培養した細胞に同じ刺激剤を加えて培
 養し、上清中の TNF- α 量又は ICAM-1 分子の量を測定した。試
 験培地で培養した細胞の培養上清中の TNF- α 量又は ICAM-1 分
 子の量を、対照培地で培養した細胞の培養上清中の TNF- α 量又は ICAM-1 分子の量で除して 100 倍したものを 100 から除して、TNF- α
 10 NF- α の産生抑制率 (%) 又は ICAM-1 分子の発現抑制率 (%)
 を求めた。その結果を TNF- α の産生抑制率については表 13 に、ICAM-1 分子の発現抑制率については表 14 に示す。

表 13

培 地 の 種 類	TNF- α 産生抑制率 (%)			
	α , α -トレハロースの糖質誘導体含有シラップ或いはグリセリン濃度 (%)			
	2.0	1.0	0.5	0.25
α , α -トレハロースの糖質誘導体含有シラップ添加 RPMI-1640 培地	59	72	87	92
グリセリン添加 RPMI-1640 培地	146	146	133	123

15 表 14

培 地 の 種 類	I C A M - 1 産 生 抑 制 率 (%)			
	α , α -トレハロースの糖質誘導体含有シラップ或いはグリセリン濃度 (%)			
	2. 0	1. 0	0. 5	0. 2 5
α , α -トレハロースの糖質誘導体含有シラップ添加R P M I - 1 6 4 0 培地	6 2	7 1	8 2	8 4
グリセリン添加R P M I - 1 6 4 0 培地	8 9	8 9	9 0	9 1

表 1 3 又は表 1 4 から明らかなように、I L - 1 β で刺激したケラチノサイト細胞株 H a C a T 細胞は、 α , α -トレハロースの糖質誘導体含有シラップの濃度に依存して T N F - α 産生及び I C A M - 1 分子の
5 発現が抑制された。一方、グリセリンを添加した場合には、T N F - α の産生が濃度依存的に増強され、また、I C A M - 1 分子の発現は抑制されたものの、その抑制率は、 α , α -トレハロースの糖質誘導体含有シラップを添加した場合に比して低い結果となった。また、試験終了後、各ウエルの細胞の生存率を M T T 法により測定したところ、細胞の生存
10 率の低下はほとんど認められなかった。

また、具体的なデータは示さないが、マウスマクロファージ細胞株 R A W 2 6 4 . 7 細胞を使用し、インターフェロン γ と L P S とで刺激して、上記と同様の実験を行い、その T N F - α 量を測定したところ、R A W 2 6 4 . 7 細胞からの T N F - α 産生は、 α , α -トレハロースの
15 糖質誘導体含有シラップ又はグリセリンの濃度に依存して抑制され、その抑制率は、いずれの濃度においても、グリセリンよりも α , α -トレハロースの糖質誘導体含有シラップを添加した場合の方が高い結果となった。

これらの結果は、すでに荒れや炎症を起こして、角層が不完全となり、
20 バリアー機能の低下した皮膚や、炎症を起こしている頭皮や粘膜などに、

α , α -トレハロースの糖質誘導体を塗布するとにより、その炎症を抑制できることを示唆しているので、 α , α -トレハロースの糖質誘導体含有シラップは、安全で、且つ、抗炎症作用を有する物質として、皮膚外用剤の原料素材として好適であることが示された。

5

帯電防止試験

実施例 6 で調製した α , α -トレハロースの糖質誘導体含有シラップの帯電防止性能を確認する試験を以下のように行った。すなわち、アクリル板に実施例 6 で調製した α , α -トレハロースの糖質誘導体含有シラップを滴下し、バーコーターを使用して均一に塗布して、厚さ $25\ \mu\text{m}$ の皮膜を形成し、その塗布面に表面抵抗計の電極を密着させて、導電性を測定した所、未処理のアクリル板の表面抵抗が使用したアクリル板
10 当り 1×10^{15} オームだったのに対して、 α , α -トレハロースの糖質誘導体含有シラップを塗布したものでは 3×10^{11} オームであった。また、このアクリル板の帯電半減期をネオストメーターで測定したところ、
15 未処理のアクリル板の帯電半減期は 1 分以上だったのに対して、 α , α -トレハロースの糖質誘導体含有シラップを塗布したものでは 20 秒以下であった。これら α , α -トレハロースの糖質誘導体含有シラップを塗布したアクリル板の表面抵抗や帯電半減期は、いずれも、帯電防止加工を施したアクリル板よりも低い値であり、通常、帯電現象が起こっても、直ぐに減衰することを意味していることから、 α , α -トレハロースの糖質誘導体含有糖質を毛髪や皮膚に塗布することにより、塗布部位の帯電性を低下できることが判明し、帯電に起因する障害を抑制することが示唆された。

25

実施例 7

実施例 3 の方法で調製した非晶質状態の α , α -トレハロースの糖質誘導体を含む粉末を水に溶解し、濃度約 60 % 水溶液にし、オートクレーブに入れ、触媒としてラネーニッケルを約 9 % 添加し、攪拌しながら温度を 130 °C に上げ、水素圧を 75 kg / cm² に上げて水素添加して、 α , α -トレハロースの糖質誘導体と共存するグルコース、マルトースなどの還元性糖質を、それらの糖アルコールに変換した後、ラネーニッケルを除去し、次いで、脱色、脱塩して精製し、濃縮して濃度 75 % のシラップを調製した。さらに、このシラップを、常法により、
10 噴霧乾燥して、非晶質状態の粉末を調製した。本品は、無水物換算で、 α -マルトシル α , α -トレハロースを約 70 %、及び、これ以外の α , α -トレハロースの糖質誘導体を、無水物で、約 12 % 含有しており、吸湿性が低く、且つ、水溶性も良好で、実施例 1 の場合と同様に、皮膚外用剤の素材として好適である。

15

実施例 8

濃度 6 % の馬鈴薯澱粉乳を加熱糊化後、pH 4.5、温度 50 °C に調整し、これにイソアミラーゼ（株式会社林原生物化学研究所製）を澱粉グラム当たり 2500 単位加えて 20 時間反応させた。その反応液を pH 6.0 に調整後、120 °C で 10 分間オートクレーブした後、45 °C
20 に冷却し、これに α -アミラーゼ（ノボ社製、商品名「ターマミール 60 L」）を澱粉グラム当たり 150 単位になるよう加え、24 時間反応させた。その反応液を、120 °C で 20 分間オートクレーブし、45 °C に冷却後、特許文献 3 に開示されたアルスロバクター・スピーシーズ Q
25 36（FERM BP-4316）由来の非還元性糖質生成酵素を、澱

粉グラム当たり 2 単位の割合で加え、6 4 時間反応させた。この反応液を 9 5 °C で 1 0 分間保った後、冷却し、濾過して得られる濾液を、常法に従って、活性炭で脱色し、H 型、OH 型イオン交換樹脂により脱塩して精製し、更に、濃縮して、濃度 6 5 % の α , α -トレハロースの糖質誘導体シラップを、無水物換算で、収率約 8 9 % で得た。本品は、無水物換算で、 α -グルコシル α , α -トレハロース 3 . 2 %、 α -マルトシル α , α -トレハロース 6 . 5 %、 α -マルトトリオシル α , α -トレハロース 2 8 . 5 % 及びグルコース重合度 6 以上の α -グリコシル α , α -トレハロース 1 1 . 9 % 含有していた。本品は、実施例 1 の場合と同様に、皮膚外用剤の素材として好適である。

本品を、実施例 7 の方法に準じて、水素添加し、 α , α -トレハロースの糖質誘導体と共存するグルコース、マルトースなどの還元性糖質を、その糖アルコールに変換した後、常法により精製して、シラップを調製した。本品は、無水物換算で、 α -マルトシル α , α -トレハロースを約 6 % 含有し、これを含む α , α -トレハロースの糖質誘導体を、同じく無水物換算で、約 5 0 % 含有しており、実施例 1 の場合と同様に、皮膚外用剤の素材として有利に利用できる。また、本品は還元性がないため、メイラード反応により褐変や失活が問題となる成分を含有する皮膚外用剤の素材として特に好適である。

20

実施例 9

濃度 3 3 % のとうもろこし澱粉乳に最終濃度 0 . 1 % となるように炭酸カルシウムを加えた後、p H 6 . 0 に調整し、これに α -アミラーゼ（ノボ社製、商品名「ターマミール 6 0 L」）を澱粉グラム当たり 0 . 2 % になるよう加え、9 5 °C で 1 5 分間反応させた。その反応液を、1

25

20℃で30分間オートクレーブした後、50℃に冷却し、これにイソ
アミラーゼ（株式会社林原生物化学研究所製）を澱粉グラム当たり50
0単位及び特開平7-236478号に記載のマルトヘキサオース・マ
ルトヘプタオース生成アミラーゼを澱粉グラム当たり1.8単位の割合
5 になるように加え、40時間反応させた。本反応液を、120℃で10
分間オートクレーブし、53℃まで冷却後、pH5.7に調整して、特
許文献6に開示されたアルスロバクター・スピーシーズS34（FER
M BP-6450）由来の非還元性糖質生成酵素を澱粉グラム当たり
2単位の割合になるよう加え、64時間反応させた。この反応液を95℃
10 で10分間保った後、冷却し、濾過して得られる濾液を、常法に従って、
活性炭で脱色し、H型、OH型イオン交換樹脂により脱塩して精製、濃
縮して、 α , α -トレハロースの糖質誘導体含有シラップを調製した。
さらに、このシラップを、常法により、噴霧乾燥して非晶質状態の α ,
 α -トレハロースの糖質誘導体含有粉末を、無水物換算で、収率約87%
15 で得た。本品は、無水物換算で、 α -グルコシル α , α -トレハロース
8.2%、 α -マルトシル α , α -トレハロース6.5%、 α -マルト
トリオシル α , α -トレハロース5.6%、 α -マルトテトラオシル α ,
 α -トレハロース21.9%、 α -マルトペンタオシル α , α -トレハ
ロース9.3%、及びグルコース重合度8以上の α -グリコシル α , α -
20 -トレハロース14.1%含有していた。本品は、そのままで使用して
も、或いは、常法により精製して α , α -トレハロースの糖質誘導体含
量を増やした場合でも、吸湿性が低く、且つ、水溶性も良好で、実施例
1の場合と同様に、皮膚外用剤の素材として好適である。

本品を、実施例7の方法に準じて、水素添加し、 α , α -トレハロー
25 スの糖質誘導体と共存するグルコース、マルトースなどの還元性糖質を、

その糖アルコールに変換した後、精製、濃縮して α 、 α -トレハロースの糖質誘導体とソルビトール、マルチトールなどの糖アルコールを含有するシラップを得た。さらに、このシラップを、常法により、噴霧乾燥して、非晶質状態の粉末を調製した。本品は、無水物換算で、 α -マルトシル α 、 α -トレハロースを約6%、及び、これ以外の α 、 α -トレハロースの糖質誘導体を、無水物換算で、約59%含有しており、そのまま使用しても、或いは、常法により精製して α 、 α -トレハロースの糖質誘導体含量を増やした場合でも、吸湿性が低く、且つ、水溶性も良好で、実施例1の場合と同様に、皮膚外用剤の素材として有利に利用できる。また、本品は還元性がないため、メーラード反応により褐変や失活が問題となる成分を含有する皮膚外用剤の素材として特に好適である。

実施例 10

実施例6で調製した α 、 α -トレハロースの糖質誘導体含有シラップ70質量部に対して、市販のマルチトールシラップ（株式会社林原商事販売、登録商標『マビット』）を30質量部を混合し、混合シラップを調製した。本品は、皮膚外用剤の素材として好適である。

実施例 11

実施例7で調製した α 、 α -トレハロースの糖質誘導体含有粉末70質量部に対して、L-アスコルビン酸2-グルコシド（株式会社林原生物化学研究所販売、商標『AA2G』）2質量部、糖転移ルチン（林原生物化学研究所株式会社販売、商品名「 α グルチン」）2質量部を混合して、粉末混合品を調製した。本品は、 α 、 α -トレハロースの糖質誘

導体が、同時に配合される血行促進作用を有する物質及び／又は抗炎症作用を有する物質の持つ効果を増強するだけでなく、 α ， α -トレハロースの糖質誘導体及び／又は糖転移ルチンが、同時に配合される皮膚外用剤の基剤、乳化作用を有する物質、香料、色素、タンニンリキッド、
5 蜂蜜、蜜蝋、プロポリス、アミノ酸類などの酸化、分解、変性などを抑制することから、褐変、変色、異臭の発生などを抑制することができるので、皮膚外用剤の素材として好適である。

実施例 1 2

10 実施例 7 で調製した α ， α -トレハロースの糖質誘導体含有粉末 70 質量部に対して、L-アスコルビン酸 2-グルコシド（株式会社林原生物化学研究所販売、商標『AA2G』）2 質量部、糖転移ヘスペリジン（林原生物化学研究所株式会社販売、商品名「 α Gヘスペリジン」）2 質量部を混合して、粉末混合品を調製した。本品は、 α ， α -トレハロ
15 ースの糖質誘導体が、同時に配合される血行促進作用を有する物質及び／又は抗炎症作用を有する物質の持つ効果を増強するだけでなく、 α ， α -トレハロースの糖質誘導体及び／又は糖転移ヘスペリジンが、同時に配合される皮膚外用剤の基剤、乳化作用を有する物質、香料、色素などの酸化、タンニンリキッド、蜂蜜、蜜蝋、プロポリス、アミノ酸類な
20 どの分解、変性などを抑制することから、褐変、変色、異臭の発生などを抑制することができるので、皮膚外用剤の素材として好適である。

実施例 1 3

実施例 6 で調製した α ， α -トレハロースの糖質誘導体含有シラップ
25 80 質量部と、試薬級含水結晶 α ， α -トレハロース（株式会社林原生

物化学研究所販売、純度 99.0%以上) 20 質量部を混合し、シラップを調製した。本品は、皮膚外用剤の素材として好適である。

実施例 14 化粧用石けん

- 5 質量比 4 対 1 の牛脂及びヤシ油を通常のけん化・塩析法に供して得られるニートソーブ 96.5 質量部に、実施例 3 の方法に準じて調製した α , α -トレハロースの糖質誘導体含有粉末 1.5 質量部、L-アスコルビン酸 2-グルコシド (林原生物化学研究所株式会社販売、商標『AA2G』) 0.5 質量部、白糖 0.5 質量部、糖転移ルチン (林原生物
- 10 化学研究所株式会社販売、商品名「 α グルチン」) 0.5 質量部、マルチトール 1 質量部、感光素 201 号 0.0001 質量部と、適量の香料を加え、均一に混合した後、枠に流し込み、冷却・固化させて石鹸を製造した。本品は、L-アスコルビン酸 2-グルコシドによる美白効果に優れ、使用後も肌がかさつくこともなく、使用感に優れた石けんである。
- 15 また、本品は、配合されている α , α -トレハロースの糖質誘導体及び／又は糖転移ルチンにより、石鹸の基剤、乳化作用を有する物質、香料、色素などの酸化、分解、変性などを抑制することから、褐変、変色、異臭の発生などが長期間抑制されるので、その品質が長期間安定に保持される。また、本品は、 α , α -トレハロースの糖質誘導体を含有してい
- 20 るので、糖質を含有した石鹸で問題となる濁りや黄ばみの発生が抑制された、透明感のある石鹸である。

実施例 15 洗顔用洗浄剤

- モノミリスチン酸トレハロース 10 質量部、ジオレイン酸グリセリル
- 25 1 質量部、ミリスチン酸 15 質量部、流動パラフィン 5 質量部、グリセ

リン 8 質量部、実施例 6 の方法に準じて調製したシラップ状の α , α -トレハロースの糖質誘導体 4 質量部、パラオキシ安息香酸メチル 0.2 質量部、エデト酸塩 0.1 質量部、グリチルリチン 0.8 質量部、水酸化カリウム 0.4 質量部、N-メチル-2-ピロリドン 1.5 質量部、柑橘系調合香料適量に、水を加えて 100 質量部とし、常法により、洗顔用洗浄剤を調製した。本品は、グリチルリチンによる消炎効果が α , α -トレハロースの糖質誘導体により増強されることに加えて、使用後も肌がベタ付くこともなく、保湿性もよい、使用感に優れた洗顔用洗浄剤である。

10

実施例 16 入浴剤

硫酸ナトリウム 44 質量部、炭酸水素ナトリウム 14 質量部、炭酸ナトリウム 7 質量部、コハク酸 21 質量部、実施例 7 の方法に準じて調製した α , α -トレハロースの糖質誘導体含有粉末 5 質量部と、適量の滑沢剤、色素及び香料を加え、均一に混合した後、打錠して入浴剤を製造した。本品は、浴槽に入れると発生する炭酸ガスによる血行促進効果に優れ、入浴後も肌がベタ付くこともなく、使用感に優れた浴用剤である。

15

実施例 17 入浴剤

硫酸ナトリウム 40 質量部、炭酸水素ナトリウム 26 質量部、炭酸ナトリウム 20 質量部、糖転移ヘスペリジン（林原生物化学研究所株式会社販売、商品名「 α Gヘスペリジン」）5 質量部、実施例 2 の方法に準じて調製した α , α -トレハロースの糖質誘導体含有粉末 7.5 質量部、含水結晶 α , α -トレハロース（株式会社林原生物化学研究所販売、商品名「トレハロース」）2.5 質量部と適量の香料を加え、均一に混合

20
25

して粉末状の入浴剤を製造した。本品は、糖転移ヘスペリジンによる血行促進効果に優れ、入浴後も肌がベタ付くこともなく、使用感に優れた浴用剤である。また、7名のアトピー疾患をもつヒトを対象に、本品の使用感を調べたところ、全員が、アトピー症状が改善したと回答した。

5

実施例 18 アイシャドー

タルク 6.0 質量部、 α , α -トレハロース（株式会社林原生物化学研究所販売、商品名「トレハロース」）10.0 質量部、実施例 7 の方法に基づいて調製した α , α -トレハロースの糖質誘導体含有粉末 5 質量部、白雲母 60.0 質量部、群青 8.0 質量部、黄色酸化鉄 3.0 質量部、黒色酸化鉄 1.0 質量部、インドメタシン 0.1 質量部をヘンシエルミキサーで混合し、これに、スクワラン 4.0 質量部、セチル 2-エチルヘキサノエート 1.9 質量部、ソルビタンセスキオレート 0.8 質量部、防腐剤 0.1 質量部、香料 0.2 質量部を加熱溶解混合したもの 15 の 7 質量部を吹き付け、混合した後粉碎し、中皿に成型しアイシャドーを調製した。本品は、インドメタシンによる抗炎症効果に優れ、肌についても皮膚炎などの起き難く、また、 α , α -トレハロースの糖質誘導体の保湿効果によりみずみずしく仕上がり、化粧持ちに優れている。

20 実施例 19 ブラッシャー

タルク 12.6 質量部、絹雲母 74.9 質量部、実施例 7 の方法に基づいて調製した α , α -トレハロースの糖質誘導体含有粉末 0.2 質量部、群青 0.1 質量部、黄色酸化鉄 0.4 質量部、赤色酸化鉄 0.4 質量部、赤色 226 号 0.4 質量部、アズレン 0.1 質量部をヘンシエルミキサーで混合し、これに、スクワラン 3.0 質量部、2-エチルヘキ

25

シルパルミテート 5.0 質量部、防腐剤 0.3 質量部、香料 0.1 質量部を加熱溶解混合したもの 8.4 質量部を吹き付け、混合した後粉碎し、さらにチタンマイカ 3.0 質量部を加え混合した後、中皿に成型しブラッシャーを得た。本品は、アズレンによる抗炎症効果に優れ、肌についても皮膚炎などの起き難く、また、 α , α -トレハロースの糖質誘導体の保湿効果によりみずみずしく仕上がり、化粧持ちに優れている。

実施例 20 パウダーファンデーション

酸化チタン 2.0 質量部、タルク 10.0 質量部、白雲母 3.0 質量部、絹雲母 55.0 質量部、実施例 7 の方法に基づいて調製した α , α -トレハロースの糖質誘導体含有粉末 3 質量部、 α , α -トレハロース（株式会社林原生物化学研究所販売、商品名「トレハロース」）1.0 質量部、ナイロンパウダー 12.0 質量部、赤色酸化鉄 0.5 質量部、黄色酸化鉄 1.0 質量部、黒色酸化鉄 0.1 質量部、アラントイン 0.1 質量部をヘンシェルミキサーで混合し、これに、シリコンオイル 1.0 質量部、エチルヘキシルパルミテート 9.0 質量部、実施例 7 の方法に基づいて調製した α , α -トレハロースの糖質誘導体含有粉末 2.0 質量部、ソルビタンセスキオレート 1.0 質量部、防腐剤 0.3 質量部、香料 0.1 質量部を加熱溶解混合したものを添加混合後粉碎し、これを中皿に成型しパウダーファンデーションを得た。本品は、アラントインによる抗炎症効果に優れ、肌についても皮膚炎などの起き難く、また、 α , α -トレハロースの糖質誘導体の保湿効果によりみずみずしく仕上がり、ベタ付くこともなく、使用感の良い、化粧持ちに優れたファンデーションである。

実施例 2 1 ファンデーション

セタノール 3.5 質量部、脱臭ラノリン 4 質量部、ホホバ油 5 質量部、ワセリン 2 質量部、スクワラン 6 質量部、ステアリン酸モノグリセライド 2.5 質量部、ポリオキシエチレン (60 モル) 硬化ヒマシ油 1.5 質量部、ポリオキシエチレン (25 モル) セチルエーテル 1 質量部、 γ -オリザノール 0.2 質量部、香料 0.2 質量部、グリセリン 3 質量部、プロピレングリコール 8 質量部、調合粉末 12 質量部、アラントイン 3 質量部、実施例 6 の方法に準じて調製した α , α -トレハロースの糖質誘導体含有シラップ 3 質量部、イオン交換水を適量加え、常法により 1000 質量部のファンデーションを調製した。本品は、 γ -オリザノールによる消炎効果が α , α -トレハロースの糖質誘導体により増強されることに加えて、使用後も肌がベタ付くこともなく、使用感に優れたファンデーションである。

15 実施例 2 2 吸水軟膏

ワセリン 40 質量部、ステアリルアルコール 15 質量部、モクロウ 15 質量部、ポリエチレン (10 モル) オレエート 15 質量部、ステアリン酸モノグリセライド 0.25 質量部、パントテニルアルコール 3 質量部、実施例 6 の方法に準じて調製した α , α -トレハロースの糖質誘導体含有シラップ 3.0 質量部に、脱イオン水を適量加えて、常法により 20 吸水軟膏を調製した。本品は、パントテニルアルコールによる消炎効果が α , α -トレハロースの糖質誘導体により増強されることに加えて、使用後も肌がベタ付くこともなく、使用感に優れた吸水軟膏である。

25 実施例 2 3 ヘアトニック

エタノール 50 質量部、ポリオキシエチレン（8 モル）オレエート 1.5 質量部、ヒノキチオール 0.1 質量部、グリチルリチン 1.0 質量部、感光素 301 号 0.01 質量部、トレハロース 5 質量部、実施例 6 の方法に準じて調製した α , α -トレハロースの糖質誘導体含有シラップ 10 質量部、エチルパラベン 0.1 質量部、香料 0.05 質量部、脱イオン水適量を加えて、常法によりヘアトニックを調製した。本品は、感光素 301 号の育毛、養毛効果及びグリチルリチンによる消炎効果が α , α -トレハロースの糖質誘導体により増強されることに加えてに優れ、使用後も肌がベタ付くこともなく、使用感に優れヘアトニックである。

10

実施例 24 化粧用クリーム

モノステアリン酸ポリオキシエチレングリコール 2 質量部、自己乳化型モノステアリン酸グリセリル 5 質量部、ベヘニルアルコール 1 質量部、エイコサテトラエン酸 2 質量部、流動パラフィン 5 質量部、トリオクタン酸グリセリル 10 質量部および防腐剤の適量を、常法に従って加熱溶解し、これに実施例 6 の方法に準じて調製した α , α -トレハロースの糖質誘導体シラップ 2 質量部、DL-乳酸ナトリウム 5 質量部、1,3-ブチレングリコール 5 質量部、ニンジンエキス 1 質量部及び精製水 65 質量部を加え、ホモゲナイザーにかけ乳化し、更に香料の適量を加えて攪拌混合しクリームを製造した。本品は、ニンジンエキスによる血行促進作用が α , α -トレハロースの糖質誘導体により増強されることに加えて、乳化作用を有する物質などの配合基剤に由来する不快臭が低減された、褐変のない高品質を安定に保つ美白クリームである。また、汗、アカ、フケ、皮脂などからの脂質の酸化や分解をよく抑制し、体臭の低減、皮膚刺激やかゆみの予防、更には、シミ、ソバカス、日焼けなどの

15

20

25

色素沈着症の治療用、予防用などに有利に利用できる。また、皮膚に塗布してもベタ付き感のない、使用感に優れたクリームである。

実施例 25 化粧用クリーム

5 モノステアリン酸ポリオキシエチレングリコール 2 質量部、自己乳化型モノステアリン酸グリセリン 5 質量部、ベヘニルアルコール 3 質量部、エイコサテトラエン酸 2 質量部、流動パラフィン 5 質量部、トリオクタン酸グリセリル 10 質量部および防腐剤の適量を常法に従って加熱溶解し、これに実施例 7 の方法で調製した α , α -トレハロースの糖質誘導

10 体含有シラップ 1.6 質量部、L-アスコルビン酸 2-グルコシド（林原生物化学研究所株式会社販売、商標『AA2G』）2 質量部、ヒアルロン酸ナトリウム 0.1 質量部、グリチルリチン酸ジカリウム 0.1 質量部、アロエベラエキス 0.1 質量部、メリッサエキス 0.05 質量部、カミツレエキス 0.05 質量部、糖転移ヘスペリジン（林原生物化学研

15 究所株式会社販売、商品名「 α Gヘスペリジン」）0.5 質量部、藍のエタノール抽出物 1 質量部、DL-乳酸ナトリウム 5 質量部、1,3-ブチレングリコール 5 質量部および精製水 66 質量部を加え、ホモゲナイザーにかけて乳化し、更に香料の適量を加えて攪拌混合しクリームを製造した。本品は、グリチルリチン酸、糖転移ヘスペリジン及び／又は

20 藍のエタノール抽出物の血行促進作用が、 α , α -トレハロースの糖質誘導体により増強されることにより、皮膚刺激やかゆみの予防や、シミ、ソバカス、日焼けなどの色素沈着症或いは皮膚の老化の治療用、予防用などに有利に利用できる。また、本品は、 α , α -トレハロースの糖質誘導体

25 を含有していることから、保湿性に優れている上に、皮膚に対する刺激性が低いので、過敏症を懸念することなく利用することができる。

また、皮膚に塗布してもベタ付き感のない、使用感に優れた、塗り心地の良いクリームである。

実施例 26 化粧用クリーム

5 ステアリン酸ポリグリセリル (10) 3 質量部、ステアリルアルコール 0.5 質量部、ベヘニルアルコール 3 質量部、バチルアルコール 1 質量部、パルミチン酸セチル 1 質量部、ステアリン酸グリセル 1 質量部、脂肪酸 (C10-30、コレステリル／ラノステリル) 1 質量部、パルミチン酸イソプロピル 4 質量部、スクワラン 5 質量部、ミリスチン酸オ

10 クチルドデシル 5 質量部、マカデミアンナッツ油 0.5 質量部、トリオクタノイン 1.8 質量部、ジメチコン 0.3 質量部、1,3-ブチレングリコール 6 質量部、ペンチレングリコール 2.5 質量部、グリチルリチン酸ジカリウム 0.1 質量部、実施例 6 で調製した α , α -トレハロース糖質誘導体含有シラップ (無水物換算で、濃度 75%) 5 質量部、

15 濃グリセリン 5 質量部、精製水 10 質量部にアスコルビン酸 2-グルコシド 2 質量部、水酸化ナトリウム (10% 水溶液) 2.33 質量部、クエン酸ナトリウム (10% 水溶液) 1 質量部を溶解した溶液 15.63 質量部、精製水 37.62 質量部からなるクリームを常法により調製した。乳化は、ホモミキサーを使用して、4000 回転で 5 分間、加熱し

20 ながら攪拌し、その後、攪拌しながら冷却してクリームを調製した。本品は、グリチルリチン酸の抗炎症作用が、 α , α -トレハロースの糖質誘導体により増強されることにより、皮膚刺激やかゆみの予防や、シミ、ソバカス、日焼けなどの色素沈着症或いは皮膚の老化の治療用、予防用などに有利に利用できる。また、本品は、 α , α -トレハロースの糖質

25 誘導体を含んでいることから、アスコルビン酸 2-グルコシドを配合

しているにもかかわらず、乳化がスムーズでクリーム調製時の作業効率が向上することに加え、保湿性に優れ、皮膚に対する刺激性も低いので、過敏症を懸念することなく利用することができる。また、皮膚に塗布してもベタ付き感のない、使用感に優れた、塗り心地の良いクリームである。

実施例 26 のクリームの配合の内、 α 、 α -トレハロース糖質誘導体含有シラップ 5 質量部を濃グリセリン 5 質量部で置き換えた配合で、実施例 26 と同一の製造条件でクリームを調製した。このクリーム及び実施例 26 で調製したクリームの 0.15 質量部に、各々精製水 99.85 質量部を加えて、5 分間攪拌し、粒径測定用のセルに入れて、その乳化粒子の粒度分布を、島津遠心沈降式粒度分布測定装置 S A - C P 3 L (株式会社島津製作所販売)を用いて測定した。その結果を表 15 に示す。

表 15

粒径 (μm)	粒子の含有率 (%)	
	基本配合のクリーム	α , α -トレハロースの糖質誘導体含有糖質含有クリーム
300~200	8.3	1.4
200~100	27.0	4.5
100~50	0	0
50~20	4.4	9.3
20~10	29.3	33.4
10~5	25.2	44.7
5~2	4.6	5.1
2以下	1.1	1.5
粒径の中央値 (μm)	16.5	9.9

表15から明らかなように、 α , α -トレハロース糖質誘導体含有シラップを5質量部配合したクリームは、乳化粒子の粒径が2~20 μm のものが、約83%を占め、100 μm 以上のものは約15%とわずかし
5 しかなく、その粒径の中央値は9.9 μm であった。一方、 α , α -トレハロース糖質誘導体含有シラップを含まない濃グリセリンのみのクリームでは、その乳化粒子の粒径が100 μm 以上のものが、約35%もあり、粒径の中央値は16.5 μm であった。これらのことから、ク
10 リームに α , α -トレハロース糖質誘導体含有糖質を配合することにより、これをグリセリンで置き換えた場合に比べて、粒径が、均質で、且つ、

小さなクリームが調製できることが明らかとなった。なお、具体的な写真は掲載しないが、これらのクリームの乳化状態を顕微鏡で、観察したところ、粒度分布測定の結果と同様の所見が得られた。

5 実施例 27 化粧用クリーム

モノステアリン酸ポリオキシエチレングリコール 2 質量部、自己乳化型モノステアリン酸グリセリン 5 質量部、ベヘニルアルコール 3 質量部、エイコサテトラエン酸 2 質量部、流動パラフィン 5 質量部、トリオクタン酸グリセリル 10 質量部および防腐剤の適量を常法に従って加熱溶解し、これに実施例 6 の方法で調製した α , α -トレハロースの糖質誘導体含有シラップ 2.6 質量部、L-アスコルビン酸 2-グルコシド（林原生物化学研究所株式会社販売、商標『AA2G』）2 質量部、糖転移ルチン（林原生物化学研究所株式会社販売、商品名「 α グルチン」）1.5 質量部、ヒアルロン酸ナトリウム 0.1 質量部、グリチルリチン酸ジカリウム 0.1 質量部、アロエベラエキス 0.1 質量部、メリッサエキス 0.05 質量部、カミツレエキス 0.05 質量部、藍のエタノール抽出物 1 質量部、EDTA 2 ナトリウム 0.5 質量部、DL-乳酸ナトリウム 4.5 質量部、1,3-ブチレングリコール 5 質量部および精製水 66 質量部を加え、ホモゲナイザーにかけて乳化し、更に香料の適量を加えて攪拌混合しクリームを製造した。本品は、グリチルリチン酸及び／又は藍のエタノール抽出物の血行促進作用が、 α , α -トレハロースの糖質誘導体により増強されることにより、皮膚刺激やかゆみの予防や、シミ、ソバカス、日焼けなどの色素沈着症或いは皮膚の老化の治療用、予防用などに有利に利用できる。また、本品は、 α , α -トレハロースの糖質誘導体を含有していることから、保湿性に優れている上に、皮膚

に対する刺激性が低いので、過敏症を懸念することなく利用することができる上に、皮膚に塗布してもベタ付き感のない、使用感に優れた、塗り心地の良いクリームである。また、本品は、 α ， α -トレハロースの糖質誘導体、金属封鎖剤のEDTA 2ナトリウム、DL-乳酸ナトリウム、および、糖転移ルチンにより、石鹼の基剤、乳化作用を有する物質、香料、色素などの酸化、分解、変性などを抑制することから、褐変、変色、異臭の発生などが長期間抑制されるので、その品質が長期間安定に保持される。

10 実施例 28 化粧用クリーム

精製水 45 質量部、実施例 6 の方法に準じて調製した α ， α -トレハロースの糖質誘導体含有シラップ 4 質量部、増粘剤として 1，3-ブチレングリコール 1.5 質量部、ポリアクリルアミド、C13-14 イソパラフィン、ラウレス-7 よりなるポリマー（株式会社シバハシケミファ販売、商品名「セピゲル 305」）2.5 質量部を室温で攪拌、混合し、これの 53 質量部に、スクワラン 1.5 質量部、パルミチン酸イソプロピル 2 質量部、ミリスチン酸オクチルドデシル 1.5 質量部、ホホバ油 1.5 質量部、シリコン 1 質量部、メチルパラベン 0.15 質量部を 80℃ に加温して溶解し、55℃ まで溶解したものを徐々に添加して油相成分を調製した。この油相成分 60.65 質量部に、精製水 29.8 質量部にグリチルリチン酸 0.05 質量部を加えて溶解し、さらに、1，3-ブチレングリコール 1 質量部、1，2-ペンタンジオール 2.5 質量部、濃グリセリン 6 質量部を加えた水相成分を、徐々に混合して攪拌して、常法により、クリームを調製した。本品は、 α ， α -トレハロースの糖質誘導体が、グリチルリチン酸の抗炎症効果を増強するので

皮膚刺激やかゆみの予防や、シミ、ソバカス、日焼けなどの色素沈着症
或いは皮膚の老化の治療用、予防用などに有利に利用できる。また、本
品を製造する際に、 α , α -トレハロースの糖質誘導体を水相成分に溶
解するのではなく、増粘剤の溶解時に共存させることにより、増粘剤の
5 水への溶解性を向上させることができ、クリームの製造を効率よく行う
ことが可能となった。

実施例 29 ナイトクリーム

セタノール 4 質量部、ワセリン 7 質量部、スクワラン 21 質量部、ス
10 テアリン酸モノグリセライド 2.2 質量部、ポリオキシエチレン (20
モル) ソルビタンモノステアレート 2.8 質量部、イソプロピルミリス
テート 6 質量部、エチルパラベン 0.3 質量部、香料 0.2 質量部、プ
ロピレングリコール 10 質量部、1,3-ブチレングリコール 5 質量部、
グリチルレチン 0.1 質量部、実施例 7 の方法に準じて調製した α , α -
15 トレハロースの糖質誘導体含有粉末 3 質量部、脱イオン水を適量加え
て、常法により 100 質量部のナイトクリームを調製した。本品は、グ
リチルレチンの持つ抗炎症作用が、 α , α -トレハロースの糖質誘導体
により増強されているので、肌荒れ、皮膚刺激やかゆみの予防などに有
利に利用できる。また、本品は、 α , α -トレハロースの糖質誘導体を
20 含有しているので、保湿性に優れている上、皮膚に対する刺激性が低い
ので、過敏症を懸念することなく利用することができる。また、皮膚に
塗布してもベタ付き感のない、使用感に優れた、塗り心地の良いクリー
ムである。

25 実施例 30 ハンドクリーム

実施例 6 の方法に準じて調製した α , α -トレハロースの糖質誘導体含有シラップ 20.0 質量部、尿素 2.0 質量部、POE (60) イソステアリン酸グリセリド 2.5 質量部、ステアリン酸モノグリセリド 1.5 質量部、セタノール 4 質量部、ワセリン 2.0 質量部、流動パラフィン 10 質量部、パラオキシ桂皮酸 2-エチルヘキシル-4-テトラブチル-4-メトキシベンゾイルメタン 0.01 質量部、ビタミン E アセテート 0.2 質量部、ビタミン D 0.1 質量部に精製水を適量加えて、常法により 100 質量部のハンドクリームを調製した。本品は、ビタミン E アセテートのもつ血行促進作用及び／又は抗炎症作用が、 α , α -トレハロースの糖質誘導体により増強されるので、肌荒れ、皮膚刺激やかゆみの予防や紫外線の防止などに有利に利用できる。また、本品は、 α , α -トレハロースの糖質誘導体含有しているので保湿性に優れている上、皮膚に対する刺激性が低いので、過敏症を懸念することなく利用することができる。また、皮膚に塗布してもベタ付き感のない、使用感に優れた、塗り心地の良いクリームである。

実施例 31 乳液

ステアリン酸 2.5 質量部、セタノール 1.5 質量部、ワセリン 5 質量部、流動パラフィン 10 質量部、ポリオキシエチレンオレエート 2 質量部、酢酸トコフェロール 0.5 質量部、グリチルリチン酸ジカリウム 0.2 質量部、ポリエチレングリコール (1500) 3 質量部、L-アスコルビン酸エチル 3 質量部、藍の水抽出物 3 質量部、アルブチン 2 質量部、糖転移ルチン (林原生物化学研究所株式会社販売、商品名「 α G ルチン」) 1 質量部、トリエタノールアミン 1 質量部、実施例 6 の方法に準じて調製した α , α -トレハロースの糖質誘導体含有シラップ 2 質

量部、精製水 66 質量部、プロピルパラベン 0.1 質量部を混合し、水酸化カリウムで pH を 6.7 に調節した後、更に適量の香料を加えて、常法により、乳液を製造した。本品は、藍の水抽出物の持つ抗炎症作用が α , α -トレハロースの糖質誘導体により増強されることから、皮膚刺激、かゆみなどの炎症性症状の軽減や予防、皮膚の老化の治療用、予防用などに有利に使用できる。また、本品は、 α , α -トレハロースの糖質誘導体を含有しているので、保湿性に優れ、塗り心地もよく、塗布後のもベタ付き感のない、使用感に優れた美白用の乳液である。

10 実施例 32 乳液

ステアリン酸 2.5 質量部、セタノール 1.5 質量部、ワセリン 5 質量部、流動パラフィン 10 質量部、ポリオキシエチレン (10 モル) レエート 2 質量部、プロピルパラベン 0.1 質量部、酢酸 d l - α -トコフェロール 0.5 質量部、香料 0.2 質量部、ポリエチレングリコール (1500) 3 質量部、トリエタノールアミン 1 質量部、L-アスコルビン酸 2-グルコシド (林原生物化学研究所株式会社販売、商標『AA2G』) 2 質量部、実施例 6 の方法に準じて調製した α , α -トレハロースの糖質誘導体含有シラップ 2 質量部、脱イオン水を適量加え、常法により 100 質量部の乳液を調製した。本品は、酢酸 d l - α -トコフェロールの持つ血行促進作用が、 α , α -トレハロースの糖質誘導体により増強されることから、皮膚刺激やかゆみの予防や、シミ、ソバカス、日焼けなどの色素沈着症、或いは、老化の治療用、予防用などに有利に使用できる。また、本品は、 α , α -トレハロースの糖質誘導体を含有しているので、保湿性に優れ、塗り心地もよく、塗布後のもベタ付き感のない、使用感に優れた美白用の乳液である。

実施例 3 3 化粧水

グリチルリチン酸ジカリウム 0.2 質量部、クエン酸 0.1 質量部、クエン酸ナトリウム 0.3 質量部、実施例 6 の方法に準じて調製した α , α -トレハロースの糖質誘導体含有シラップ 2.0 質量部、エタノール 5.0 質量部、感光素 201 号 0.0001 質量部、エチルパラベン 0.1 質量部、水を加えて総量を 100 質量部とし、混合溶解し、化粧水を調製した。本品は、グリチルリチン酸の持つ消炎効果が、 α , α -トレハロースの糖質誘導体により増強されることから、肌荒れ、皮膚刺激やかゆみの予防などに有利に利用できる。また、本品は、 α , α -トレハロースの糖質誘導体を含有しているので、保湿性に優れている上、皮膚に対する刺激性が低いので、過敏症を懸念することなく利用することが出来る。また、皮膚に塗布してもベタ付き感のない、使用感に優れた、化粧水である。

15 実施例 3 4 美容液

テトラオレイン酸ポリオキシエチレンソルビトール 0.5 質量部、スクワラン 1.0 質量部、キサンタンガム 0.3 質量部、ヒドロキシエチルセルロース 0.2 質量部、実施例 6 の方法に準じて調製した α , α -トレハロースの糖質誘導体含有シラップ 3.0 質量部、ヒアルロン酸ナトリウム 0.05 質量部、糖転移ルチン（林原生物化学研究所株式会社販売、商品名「 α G ルチン」）1.0 質量部、エデト酸 2 ナトリウム 0.1 質量部、藍の水抽出物 0.5 質量部、エチルパラベン 0.1 質量部、水を加えて総量を 100 質量部とし、混合溶解し、常法により、美容液を調製した。本品は、藍の水抽出物のもつ抗炎症作用が、 α , α -トレハロースの糖質誘導体により増強されることから、肌荒れ、皮膚刺激や

かゆみの予防、或いは皮膚の老化の治療用、予防用などに有利に利用できる。また、本品は、 α , α -トレハロースの糖質誘導体含有しているので、保湿性に優れている上、皮膚に対する刺激性が低く、皮膚に塗布してもベタ付き感のない、使用感に優れた、美容液である。さらに、

5 本品は、 α , α -トレハロースの糖質誘導体及び／又は糖転移ルチンが、同時に配合される皮膚外用剤の基剤、乳化作用を有する物質、香料、色素などの酸化、分解、変性などを抑制することから、褐変、変色、異臭の発生などが抑制されるので、その品質が長期間保持される美容液である。

10

実施例 35 美容液

テトラオレイン酸ポリオキシエチレンソルビトール 0.5 質量部、スクワラン 1.0 質量部、キサンタンガム 0.3 質量部、ヒドロキシエチルセルロース 0.2 質量部、実施例 6 の方法に準じて調製した α , α -

15 トレハロースの糖質誘導体含有シラップ 3.0 質量部、L-アスコルビン酸 2 質量部、ヒアルロン酸ナトリウム 0.05 質量部、糖転移ルチン（林原生物化学研究所株式会社販売、商品名「 α G ルチン」）、1.0 質量部、糖転移ヘスペリジン（林原生物化学研究所株式会社販売、商品名「 α G ヘスペリジン」）、1.0 質量部、エデト酸 2 ナトリウム 0.1 質量部、藍の水抽出物 0.5 質量部、エチルパラベン 0.1 質量部、

20 水を加えて総量を 100 質量部とし、混合溶解し、水酸化カリウムにより pH を約 6.8 に調製し、常法により、美容液を調製した。本品は、藍の水抽出物のもつ抗炎症作用、及び、糖転移ルチンと糖転移ヘスペリジンのもつ血行促進作用が、 α , α -トレハロースの糖質誘導体により

25 増強されることから、肌荒れ、皮膚刺激やかゆみの予防、或いは皮膚の

老化の治療用、予防用などに有利に利用できる。また、本品は、 α 、 α -トレハロースの糖質誘導体含有しているので、保湿性に優れている上、皮膚に対する刺激性が低く、皮膚に塗布してもベタ付き感のない、使用感に優れた、美容液である。また、本品は、L-アスコルビン酸を配合しているにも関わらず、 α 、 α -トレハロースの糖質誘導体及び／又は糖転移ルチンが、その褐変を抑制を抑制し、香料や乳化剤などの酸化や分解を抑制し、その結果生じる異臭の発生が抑制されることから、長期間、品質の劣化が抑制されるという特徴を有している。

10 実施例 36 ローション

ヒアルロン酸ナトリウム（1%水溶液）20質量部、実施例6の方法に準じて調製した α 、 α -トレハロースの糖質誘導体2質量部、ソルビトール液（60%水溶液）2.1質量部、カンゾエキス0.5質量部、カミツレエキス0.05質量部、セージエキス1.0質量部、アロエ液汁末0.001質量部、クエン酸0.02質量部、クエン酸ナトリウム0.18質量部、パラオキシ安息香酸メチル0.05質量部に精製水を加えて、全量を100質量部として、ローションを調製した。本品は、カンゾエキスの持つ消炎作用が、 α 、 α -トレハロースの糖質誘導体により増強されることから、肌荒れ、皮膚刺激やかゆみの予防、或いは皮膚の老化の治療用、予防用などに有利に利用できる。また、本品は、 α 、 α -トレハロースの糖質誘導体含有しているので、保湿性に優れている上、皮膚に対する刺激性が低く、皮膚に塗布してもベタ付き感のない、使用感に優れた、ローションである。

25 実施例 37 泥パック

ベントナイト 9.0 質量部、カオリン 14.0 質量部、モノステアリン酸ポリオキシエチレンソルビタン 1.0 質量部、実施例 6 の方法に準じて調製した α , α -トレハロースの糖質誘導体含有シラップ 10.0 質量部、グリチルリチン酸ジカリウム 0.35 質量部、藍の水抽出物 3.0 質量部、エチルパラベン 0.1 質量部、エタノール 5.0 質量部、ポリエチレングリコール 10.0 質量部、水 47.5 質量部を加熱し、均一に混合し、泥パックを調製した。本品は、グリチルリチン酸の持つ消炎効果が、 α , α -トレハロースの糖質誘導体により増強されることから、肌荒れ、皮膚刺激やかゆみの予防、或いは皮膚の老化の治療用、予防用などに有利に利用できる。また、本品は、 α , α -トレハロースの糖質誘導体を含有しているので、保湿性に優れている上、皮膚に対する刺激性が低く、皮膚に塗布してもベタ付き感のない、使用感に優れた、パックである。

15 実施例 38 日焼け止め用ゲルクリーム

パラメトキシケイ皮酸オクチル 4.0 質量部、オキシベンゾン 3.0 質量部、流動パラフィン 16.0 質量部、オリーブ油 9.0 質量部、ジブチルヒドロキシトルエン 0.01 質量部を加熱、混合したものに、実施例 6 の方法に準じて調製した α , α -トレハロースの糖質誘導体含有シラップ 1.0 質量部、アクリル酸／メタクリル酸アルキル共重合体 0.6 質量部、カルボキシビニルポリマー 0.4 質量部、L-アスコルビン酸 2-グルコシド（林原生物化学研究所株式会社販売、商標『AA2G』） 2.0 質量部、アラントイン 1.0 質量部、トリエタノールアミン 1.0 質量部、適量の防腐剤、水を加えて混合したものを混合し、総量を 100 質量部とし、常法により、乳化してクリームを調製した。本品は、

アラントインの持つ抗炎症作用が、 α , α -トレハロースの糖質誘導体により増強されることから、日焼け抑制し、ほてりをおさめる消炎効果に優れたジェルである。また、本品は、 α , α -トレハロースの糖質誘導体を含有しているので、保湿性に優れ、塗り心地もよく、塗布後のも

5 ベタ付き感がなく、使用感に優れている。また、本品は α , α -トレハロースの糖質誘導体が、皮膚への刺激を軽減する作用を有することから、日焼けした肌に塗布する場合にも、日焼けによる肌の痛みが比較的少なく、また、紫外線などによる皮膚の老化を防止できる、肌にやさしい日焼け防止用のゲルクリームである。

10

実施例 3 9 日焼け止め用ゲル

約 5 5 °C に加温した適量の精製水に、ポリアクリル酸系高分子（住友精化株式会社販売、商品名「アクベックHV505」）1.0 質量部を分散させ、4 0 °C 以下に冷却後、L-アスコルビン酸 2-グルコシド（林

15 原生物化学研究所株式会社販売、商標『AA2G』）2.0 質量部を適量の水に溶解したものを添加し、水酸化カリウム 0.9 質量部を加えて、pH 6.3 とした。これに、実施例 6 に記載の方法に準じて調製した α , α -トレハロースの糖質誘導体含有シラップ 2.0 質量部、濃グリセリン 4.0 質量部、1, 3-ブチレングリコール 2.0 質量部、ジプロピ

20 レングリコール 3.0 質量部、糖転移ヘスペリジン（林原生物化学研究所株式会社販売、商品名「 α Gヘスペリジン」）2 質量部、ソルビトール 1.3 質量部、ポリエチレングリコール（400）1.5 質量部、1, 2-ペンタンジオール 3.1 質量部、グリチルレチン酸 0.5 質量部を加えて溶解し、精製水を加えて総量を 1 0 0 質量部として、日焼け止め

25 用ゲルを調製した。本品は、グリチルレチン酸及びL-アスコルビン酸

2-グルコシドの持つ抗炎症作用が、 α ， α -トレハロースの糖質誘導体により増強されることから、日焼け抑制し、ほてりをおさめる消炎効果に優れたジェルである。また、本品は、 α ， α -トレハロースの糖質誘導体含有しているので、保湿性に優れ、塗り心地もよく、塗布後もベタ付き感がなく、使用感に優れている。しかも、本品は、ジプロピレングリコールとポリエチレングリコールを配合し、水酸化カリウムを加えることにより、pHが5.9～7.0の間に保たれていることから、L-アスコルビン酸2-グルコシドを配合したジェルで見られる塗布後のよれや垢の発生もなく、透明で塗り心地もよく、塗布後のもベタ付き感がなく、使用感に優れている。また、長期間保存しても、pH変化、粘度低下、着色の認められない安定なジェルである。また、本品は α ， α -トレハロースの糖質誘導体が、皮膚への刺激を軽減する作用を有することから、日焼けした肌に塗布する場合にも、日焼けによる肌の痛みが比較的少なく、また、紫外線などによる皮膚の老化を防止できる、肌にやさしい日焼け防止用のゲルである。

実施例40 老化防止用ジェル

トリオクタレイン51.3質量部、実施例6に記載の方法で調製した α ， α -トレハロースの糖質誘導体含有シラップ16.4質量部、精製水14.5質量部、グリセロール8.7質量部、モノミリスチン酸ポリグリセリルー105.2質量部、モノステアリン酸ポリグリセリルー101.75質量部、アスコルビン酸2-グルコシド（林原生物化学研究所株式会社販売、商標『AA2G』）1質量部、糖転移ルチン（林原生物化学研究所株式会社販売、商品名「 α グルチン」）2質量部、メチルパラベン0.1質量部使用し、常法によりジェルを調製した。本品

は α ， α -トレハロースの糖質誘導体が、皮膚への刺激を軽減する作用を有することから、日焼けした肌に塗布する場合にも、日焼けによる肌の痛みが比較的少なく、また、紫外線などによる皮膚の老化を防止できる、肌にやさしく、使用感のよい、老化防止用ゲルである。

5 実施例 4 1 洗顔フォーム

ミリスチン酸 14 質量部、パルミチン酸 9 質量部、ステアリン酸 7 質量部、実施例 6 で調製したシラップ状の α ， α -トレハロース糖質誘導体や質量部、ポリエチレングリコール（4000）3 質量部、ジステアリン酸エチレングリコール 2 質量部、ジステアリン酸ポリエチレングリコール（140E.O.）6 質量部、ラウリン酸ジエタノールアミド 4 質量部、パラオキシ安息香酸メチル 0.4 質量部、トコフェロール 0.1 質量部、水酸化カリウム 6.3 質量部、ラウリン酸アミドプロピルベタイン（30%水溶液）、精製水 26.2 質量部の配合組成で、常法により、洗顔フォームを調製した。本品は、トコフェロールの持つ抗炎症作用が、 α ， α -トレハロースの糖質誘導体により増強されることから、日焼け抑制し、ほてりをおさめる消炎効果に優れた洗顔フォームである。また、本品は、 α ， α -トレハロースの糖質誘導体を含有しているので、保湿性に優れ、塗り心地もよく、塗布後のもベタ付き感がなく、使用感に優れている。

20 実施例 4 1 で調製した洗顔フォームの配合の α ， α -トレハロース糖質誘導体 5 質量部のみを、洗顔フォームに汎用されているソルビトール 5 質量部に置き換えて、常法により、洗顔フォームを調製した。ロスマイルス法により、この洗顔フォームと、実施例 4 0 で調製した α ， α -トレハロース糖質誘導体含有糖質を含有する洗顔クリームの気泡直後、
25 及び、気泡 5 分後の泡の高さ測定した。その結果を表 1 6 に示す。

表 1 6

洗顔フォームの種類	気泡の高さ (mm)	
	気泡直後	気泡 5 分後
7 % α , α -トレハロース 糖質誘導体含有シラップ配合	1 9 8	1 7 1
7 % ソルビトール配合	1 8 6	1 6 0

表 1 6 から明らかなように、 α , α -トレハロース糖質誘導体含有糖質を配合した洗顔フォームは、ソルビトールを配合した洗顔フォームに
 5 比して、気泡直後及び気泡 5 分後のいずれにおいても、泡の高さが高く、
 気泡の発生量が多く、また、泡もちの点でも優れていた。このことは、
 α , α -トレハロース糖質誘導体含有糖質を配合した洗顔フォームは、
 ソルビトールを配合したものに比して、泡にコシが付与され、泡質が改
 善されていることを示している。

10

実施例 4 2 シャンプー

2-アルキル-N-カルボキシメチル-N-ヒドロキシメチルイミダ
 ゾリウムベタイン (30 % 水溶液) 35 質量部、ヤシ油脂肪酸グルタミ
 ン酸トリエタノールアミン液 (30 % 水溶液) 35 質量部、実施例 6 の
 15 方法に準じて調製した α , α -トレハロースの糖質誘導体含有シラップ
 10 質量部、ココイルグリシンカリウム (30 % 水溶液) 10 質量部、
 ヤシ油脂肪酸ジエタノールアミド 2.3 質量部、糖転移ヘスペリジン (林

原生物化学研究所株式会社販売、商品名「 α G ヘスペリジン」) 3 質量部、感光素 2 0 1 号 0 . 0 0 5 質量部、感光色素 3 0 1 号 0 . 0 0 5 質量部に精製水 1 0 質量部を加えて混合後、攪拌しながら 7 0 °C に加温して溶解し、更に適量の香料を加えて、常法により、シャンプーを製造した。本品は、糖転移ヘスペリジンの持つ血行促進作用が、 α , α -トレハロースの糖質誘導体により増強されることから、頭皮のかゆみの予防やフケの発生の抑制、育毛、養毛或いは、頭皮の老化の治療用、予防用などに有利に利用できる。また、本品は、グリセリンを使用していないにもかかわらず、 α , α -トレハロースの糖質誘導体を含有しているので、保湿性に優れている上、ベタ付き感のない、使用感に優れたシャンプーである。

実施例 4 3 リンス

流動パラフィン 2 . 5 質量部、ミリスチン酸 0 . 5 質量部、セタノール 1 . 5 質量部、モノステアリン酸グリセリン 3 質量部、ラウロイルグルタミン酸ポリオキシエチレンオクチルドデシルエーテルジエステル 1 質量部、ピログルタミン酸イソステアリン酸ポリオキシエチレングリセリル 0 . 5 質量部、を加熱混合したものに、実施例 6 の方法に準じて調製した α , α -トレハロースの糖質誘導体含有シラップ 3 質量部、1 , 3 -ブチレングリコール 3 質量部、感光色素 3 0 1 号 0 . 0 1 質量部、ラウロイル-L-リジン 2 . 5 質量部、脂肪酸-L-アルギニンエチルピロリドンカルボン酸塩 0 . 5 質量部、塩化ステアリルトリメチルアンモニウム 0 . 5 質量部、糖転移ルチン（林原生物化学研究所株式会社販売、商品名「 α G ルチン」) 0 . 1 質量部、ピロリドンカルボン酸ナトリウム 1 質量部、センブリエキス 1 質量部に精製水 7 4 質量部を加えて加熱

混合したものを混合し、常法により、乳化してリンスを調製した。本品は、センブリエキスの持つ血行促進作用が、 α , α -トレハロースの糖質誘導体により増強されることから、育毛、養毛、或いは、頭皮の老化の治療用、予防用などに有利に利用できる。また、本品は、グリセリン

5 を使用していないにもかかわらず、 α , α -トレハロースの糖質誘導体を含有しているので、保湿性に優れている上、ベタ付き感のない、使用感に優れたリンスである。

実施例 4 4 ヘアトリートメント

10 ステアリルアルコール 5 質量部、モノステアリン酸グリセリン 5 質量部、流動パラフィン 3.5 質量部、ラウロイルグルタミン酸ポリオキシエチレンオクチルドデシルエーテルジエステル 2 質量部、ピログルタミン酸イソステアリン酸ポリオキシエチレングリセリル 1 質量部を加熱、混合したものに、実施例 6 の方法に準じて調製した α , α -トレハロース

15 の糖質誘導体含有シラップ 5 質量部、1,3-ブチレングリコール 3 質量部、塩化ステアリルトリメチルアンモニウム 1 質量部、ピロリドンカルボン酸ナトリウム 1 質量部、酢酸 d-メントコフェロール 0.1 質量部、高分子ケラチン 0.1 質量部に脱イオン水 65 質量部を加えて加熱混合したものを混合し、常法により、乳化してヘアトリートメントを調

20 製した。本品は、酢酸 d-メントコフェロールの持つ血行促進作用が、 α , α -トレハロースの糖質誘導体により増強されることから、頭皮のかゆみの予防や、フケの発生の抑制、育毛、養毛、或いは、頭皮の老化の治療用、予防用などに有利に利用できる。また、本品は、グリセリンを使用していないにもかかわらず、 α , α -トレハロースの糖質誘導体を含

25 有しているので、保湿性に優れている上、ベタ付き感のない、使用感に

優れたヘアトリートメントである。

実施例 4 5 ボディーソープ

ラウリン酸カリウム 1 5 質量部、ミリスチン酸カリウム 5 . 0 質量部、
5 実施例 6 の方法に準じて調製した α , α -トレハロースの糖質誘導体含有シラップ 4 . 0 質量部、プロピレングリコール 2 . 0 質量部、カミツレエキス 1 . 0 質量部、ポリエチレン粉末 0 . 5 質量部、ヒドロキシプロピルキトサン溶液 0 . 5 質量部、グリシン 0 . 2 5 質量部、グルタミン 0 . 2 5 質量部、アズレン 0 . 2 質量部、感光色素 2 0 1 号 0 . 1 質量部、
10 量部、pH 調整剤、ラベンダー水を適量添加後、精製水を加えて総量を 1 0 0 質量部とし、常法により乳化してホディーソープを調製した。本品は、アズレンの持つ抗炎症作用が、 α , α -トレハロースの糖質誘導体により増強されることから、肌のかゆみの予防や、或いは、皮膚の老化の治療用、予防用などに有利に利用できる。また、本品は、 α , α -
15 トレハロースの糖質誘導体を含有しているので、保湿性に優れている上、皮膚に対する刺激性が低く、ベタ付き感のない、使用感に優れたボディーソープである。

実施例 4 6 クレンジングオイル

20 ホホバ油 2 0 . 0 質量部、マカデミアンナッツ油 1 5 . 0 質量部、流動パラフィン 1 5 . 0 質量部、セチルイソオクタノエート 9 . 0 質量部、P O E (2 0) グリセリントリイソステアリン酸 2 0 . 0 質量部、P O E (2 0) グリセリンモノイソステアリン酸 1 0 . 0 質量部、精製水 1 0 . 0 質量部、ビタミン E 0 . 1 質量部、実施例 7 の方法に準じて調製
25 した α , α -トレハロースの糖質誘導体含有粉末 1 . 0 質量部を混合し、

常法によりクレンジングオイルを調製した。本品は、クレンジング効果と共に、ビタミンEの持つ抗炎症作用及び／又は血行促進作用が、 α , α -トレハロースの糖質誘導体により増強されることから肌のかゆみの予防や、或いは、皮膚の老化の治療用、予防用など効果を有しているので、マッサージ用化粧料や入浴剤としても有利に利用できる。また、本品は、 α , α -トレハロースの糖質誘導体を含有しているので、保湿性に優れ、皮膚に対する刺激性が低く、ベタ付き感のない、使用感に優れたクレンジングオイルであり、不飽和脂肪酸の保存安定性が向上することから、異臭や変色を生じないという特徴を有している。

実施例 47 洗顔用パウダー

実施例 6 の方法に準じて調製した α , α -トレハロースの糖質誘導体含有シラップを、常法により噴霧乾燥して調製した、 α , α -トレハロースの糖質誘導体含有粉末 46 質量部、グルコース 40 質量部、カルボキシメチルセルロース 7 質量部、マルトース・ショ糖縮合物（日光ケミカルズ株式会社販売、商品名『BIOECOLIA』）1 質量部、L-アスコルビン酸 2-グルコシド（株式会社林原生物化学研究所販売、商標『AA2G』）1 質量部、アラントイン 0.1 質量部、リパーゼ（名糖産業株式会社販売、商品名『リパーゼMY-30』、30000 単位／g）を前記の α , α -トレハロースの糖質誘導体含有粉末で予め 1000 単位／g となるように倍散したもの 0.2 質量部、感光素 401 号 0.002 質量部、及び、プロテアーゼ（ナガセ生化学工業株式会社販売、商品名『ビオプラーゼコンク』、150000 単位／g）を前記の α , α -トレハロースの糖質誘導体含有粉末で予め 5 単位／g となるように倍散したもの 1 質量部を混合し、26 メッシュの篩にかけて全体を

均質混合し粉末状物を得た。本品は、顔面の過剰の脂質や古くなった角質を除去する効果に優れているだけでなく、アラントインの持つ消炎作用を、 α ， α -トレハロースの糖質誘導体が増強することとから、皮膚刺激やかゆみの予防、或いは皮膚の老化の治療用、予防用などに有利に
5 利用できる。また、本品は、 α ， α -トレハロースの糖質誘導体を含有しているので、保湿性に優れている上、皮膚に対する刺激性が低く、使用後の肌の突っ張り感のない、使用感に優れた、洗顔用パウダーである。

実施例 48 マウスウォッシュ

10 エタノール 15 質量部、実施例 1 の方法に準じて調製した α ， α -トレハロースの糖質誘導体含有シラップ 10 質量部、糖転移ヘスペリジン（林原生物化学研究所株式会社販売、商品名「 α Gヘスペリジン」）1 質量部、ポリオキシエチレン硬化ひまし油 2 質量部、サッカリンナトリウム 0.02 質量部、安息香酸ナトリウム 0.05 質量部、リン酸二水
15 素ナトリウム 0.1 質量部、着色料及び香料適量と水 72.2 質量部とを混合してマウスウォッシュを調製した。本品は、糖転移ヘスペリジンの持つ血行促進作用が、 α ， α -トレハロースの糖質誘導体により増強されることから、シェーグレン症候群などによるドライマウスの改善、口腔内の炎症や味覚障害などの予防や治療に好適であり、しかも、使用
20 感も良好なマウスウォッシュである。

実施例 49 練歯磨

第二リン酸カルシウム 30 質量部、ハイドロキシアパタイト 10 質量部、炭酸カルシウム 5 質量部、実施例 1 の方法に準じて調製した α ， α -
25 -トレハロースの糖質誘導体含有シラップ 30 質量部、ラウリル硫酸ナ

トリウム 1.5 質量部、モノフルオロリン酸ナトリウム 0.7 質量部、ポリオキシエチレンソルビタンラウレート 0.5 質量部、塩酸ジフェンヒドラミン 0.5 質量部、防腐剤 0.05 質量部、精製水 22 質量部と混合して練歯磨を調製した。本品は、塩酸ジフェンヒドラミンの持つ血行促進作用が α , α -トレハロースの糖質誘導体により増強されることから、口腔内の炎症や味覚障害、歯槽膿漏などによる歯茎の腫れ、炎症、出血などの予防や治療に好適であり、しかも、使用感のよい練歯磨である。

10 実施例 50 練歯磨

第二リン酸カルシウム 30 質量部、ハイドロキシアパタイト 10 質量部、炭酸カルシウム 5 質量部、実施例 1 の方法に準じて調製した α , α -トレハロースの糖質誘導体含有シラップ 30 質量部、プロポリスエキス 2.0 質量部、ラウリル硫酸ナトリウム 1.5 質量部、カンゾウエキス 1.5 質量部、糖転移ヘスペリジン（林原生物化学研究所株式会社販売、商品名「 α Gヘスペリジン」）1.0 質量部、モノフルオロリン酸ナトリウム 0.7 質量部、ポリオキシエチレンソルビタンラウレート 0.5 質量部、防腐剤 0.05 質量部、精製水 19 質量部と混合して練歯磨を調製した。本品は、 α , α -トレハロースの糖質誘導体が、酸発酵をほとんど受けず、不溶性グルカンの生成をしない非う蝕性の糖質であるだけでなく、ショ糖からの不溶性グルカンの生成を抑制する抗う蝕作用も有していることに加え、カンゾエキスの持つ抗炎症作用、及び、糖転移ヘスペリジンの持つ血行促進作用が、 α , α -トレハロースの糖質誘導体により増強されることから、虫歯の予防や口腔内の炎症や味覚障害、歯槽膿漏などによる歯茎の腫れ、炎症、出血の予防や治療に好適であり、

しかも、使用感のよい練歯磨である。

実施例 5 1 台所用洗剤

常法に従って、アルキルアラニルメチルアラニンナトリウムアルキル
5 アミドプロピルベタイン及び脂肪酸ジエタノールアミドからなる界面活
性組成物 2 1 質量部、実施例 7 で調製した α , α -トレハロースの糖質
誘導体含有粉末 5 質量部、ビタミン E 0. 1 質量部、及び、適量のポリ
オキシエチレンアルキルエーテル、香料、着色料を配合して、台所用洗
10 剤を調製した。本品は、洗浄効果に優れているだけでなく、ビタミン E
の持つ消炎作用を、 α , α -トレハロースの糖質誘導体が増強すること
から、洗剤を使用しても皮膚のあれを予防できる。また、本品は、 α ,
 α -トレハロースの糖質誘導体を含有しているので、保湿性に優れてい
るだけでなく、皮膚保護作用により、界面活性剤による脱脂、角質タン
15 パクの変性や、皮膚の浸透性を抑制することにより、使用後の肌の突っ
張り感のない、手あれ、肌あれなどの皮膚の障害を抑制することのでき
る使用感に優れた、台所用の洗剤である。また、本品は、虫刺されや、
ある種の毒ガやその幼虫などに接触した際に生じる痛みや障害が発生し
た箇所に、希釈して塗布することにより、それらに起因する痛みや障害
を軽減することにも有利に使用できる。

20

実施例 5 2 外傷治療用軟膏

マクロゴール (400) 450 質量部、カルボキシビニルポリマー 3
質量部、プルラン 1 質量部、イソプロパノール 400 質量部に対してグ
ルコン酸クロルヘキシジン液 1 質量部、インドメタシン 10 質量部を加
25 えて、真空混合攪拌し、これに、実施例 3 の方法に準じて調製した α ,

α - トレハロースの糖質誘導体含有粉末 70 質量部、水酸化ナトリウム 3 質量部、精製水 77 質量部を加えて混合し、適度の伸び、付着性を有する外傷治療用軟膏を得た。本品は、インドメタシンの持つ抗炎症作用が、 α , α - トレハロースの糖質誘導体により増強されることから、創面に直接塗布するか、ガーゼなどに塗るなどして患部に使用することにより、切傷、擦り傷、火傷、水虫、しもやけなどのカユミや痛みを伴う外傷を治療することができる。また、本品は、 α , α - トレハロースの糖質誘導体を含有しているので、ベタ付くことがなく、塗り心地も良好な外傷治療用軟膏である。

産業上の利用の可能性

本発明の皮膚外用剤は、安全かつ非常に安定な α , α - トレハロースの糖質誘導体と、血行促進作用を有する物質、抗炎症作用を有する物質、抗菌作用を有する物質、保湿作用を有する物質、美白作用を有する物質、紫外線吸収作用を有する物質、紫外線散乱作用を有する物質、収斂作用を有する物質、抗シワ作用を有する物質、細胞賦活作用を有する物質及び／又は経皮吸収促進作用を有する物質とを有効成分として含有する皮膚外用剤である。当該皮膚外用剤は、ベタ付き感を与えず、使用感もよく、しかも、配合された有効成分の作用効果が、 α , α - トレハロースの糖質誘導体により増強されることから、その利用分野は、化粧品、医薬部外品、医薬品、雑貨など多岐に亙る。本発明は、斯くも顕著な作用効果を奏する発明であり、産業上の貢献度が誠に多大な意義ある発明である。

請 求 の 範 囲

1. α , α -トレハロースの糖質誘導体を含有することを特徴とする皮膚外用剤。
- 5 2. α , α -トレハロースの糖質誘導体と共に、血行促進作用を有する物質、抗炎症作用を有する物質、抗菌作用を有する物質、保湿作用を有する物質、美白作用を有する物質、紫外線吸収作用を有する物質、紫外線散乱作用を有する物質、抗酸化作用を有する物質、養毛・育毛作用を有する物質、乳化作用を有する物質、収斂作用を有する物質、抗シワ作用を有する物質、細胞賦活性作用を有する物質、経皮吸収促進作用を有する物質、感光素、粉体、着色料及び可溶化作用を有する物質から選ばれるいずれか1種又は2種以上を含有することを特徴とする請求の範囲第1項記載の皮膚外用剤。
- 10 3. 血行促進作用を有する物質及び／又は抗炎症作用を有する物質と共に、抗菌作用を有する物質、保湿作用を有する物質、美白作用を有する物質、抗酸化作用を有する物質、紫外線吸収作用を有する物質、紫外線散乱作用を有する物質、抗酸化作用を有する物質、養毛・育毛作用を有する物質、乳化作用を有する物質、収斂作用を有する物質、抗シワ作用を有する物質、細胞賦活性作用を有する物質、経皮吸収促進作用を有する物質、感光素、粉体、着色料及び可溶化作用を有する物質から選ばれるいずれか1種又は2種以上を含有することを特徴とする請求の範囲第1項又は第2項記載の皮膚外用剤。
- 15 4. 血行促進作用を有する物質及び／又は抗炎症作用を有する物質が、グリチルリチン酸、その誘導体又はそれらの塩類、アスコルビン酸2-
- 20

グルコシド、糖転移ルチン、ルチン、糖転移ヘスペリジン及びヘスペリジンから選ばれるいずれか 1 種又は 2 種以上であることを特徴とする請求の範囲第 2 項又は第 3 項のいずれかに記載の皮膚外用剤。

5 5. α , α -トレハロースの糖質誘導体が、 α , α -トレハロース分子の少なくとも一方のグルコースに、モノグルコース、ジグルコース、トリグルコース及びテトラグルコースから選ばれるいずれかが結合しているものであることを特徴とする請求の範囲第 1 項乃至第 4 項のいずれかに記載の皮膚外用剤。

10 6. α , α -トレハロースの糖質誘導体が、分子の末端にトレハロース構造を有する糖質であることを特徴とする請求の範囲第 1 項乃至第 5 項のいずれかに記載の皮膚外用剤。

7. α , α -トレハロースの糖質誘導体が溶液状、若しくは、ペースト状乃至固状で、かつ、非晶質状態であることを特徴とする請求の範囲第 1 項乃至第 6 項のいずれかに記載の皮膚外用剤。

15 8. α , α -トレハロースの糖質誘導体と共に、他の糖質を含有していることを特徴とする請求の範囲第 1 項乃至第 7 項のいずれかに記載の皮膚外用剤。

9. 他の糖質が、還元性糖質、非還元性糖質、糖アルコール及び水溶性高分子から選ばれるいずれか 1 種又は 2 種以上である請求の範囲第 8 20 項に記載の皮膚外用剤。

10. 非還元性糖質又は糖アルコールが、 α , α -トレハロース、 α , β -トレハロース、ソルビトール、マルチトール、マルトトリイトール、マルトテトライトールから選ばれるいずれか 1 種又は 2 種以上である請求の範囲第 8 項又は第 9 項記載の皮膚外用剤。

25 11. 他の糖質が、糖アルコールであって、実質的に還元性糖質を含有

していないものであることを特徴とする請求の範囲第 8 項又は第 9 項のいずれかに記載の皮膚外用剤。

1 2. 糖アルコールが、 α 、 α -トレハロースの糖質誘導体とともに還元性糖質を含有する糖質を水素添加したもの由来であることを特徴とする請求の範囲第 9 項乃至第 1 1 項に記載の皮膚外用剤。

1 3. グリセリンを実質的に含有しないことを特徴とする請求の範囲第 1 項乃至第 1 2 項のいずれかに記載の皮膚外用剤。

1 4. 褐変が防止されていることを特徴とする請求の範囲第 1 項乃至第 1 3 項のいずれかに記載の皮膚外用剤。

10 1 5. α 、 α -トレハロースの糖質誘導体を有効成分として含有する皮膚外用剤のための褐変防止剤。

1 6. α 、 α -トレハロースの糖質誘導体が、 α 、 α -トレハロース分子の少なくとも一方のグルコースに、モノグルコース、ジグルコース、トリグルコース及びテトラグルコースから選ばれるいずれかが結合しているものであることを特徴とする請求の範囲第 1 5 項に記載の褐変防止剤。

1 7. α 、 α -トレハロースの糖質誘導体が、分子の末端にトレハロース構造を有する糖質であることを特徴とする請求の範囲第 1 5 項又は第 1 6 項に記載の褐変防止剤。

20 1 8. α 、 α -トレハロースの糖質誘導体が溶液状、若しくは、ペースト状乃至固状で、かつ、非晶質状態であることを特徴とする請求の範囲第 1 5 項乃至第 1 7 項のいずれかに記載の褐変防止剤。

25 1 9. α 、 α -トレハロースの糖質誘導体と共に、他の糖質を含有していることを特徴とする請求の範囲第 1 5 項乃至第 1 8 項のいずれかに記載の褐変防止剤。

20. 他の糖質が還元性糖質、非還元性糖質、糖アルコール及び水溶性高分子から選ばれるいずれか1種又は2種以上である請求の範囲第19項に記載の褐変防止剤。

21. 非還元性糖質又は糖アルコールが、 α 、 α -トレハロース、 α 、 β -トレハロース、ソルビトール、マルチトール、マルトトリイトール、マルトテトライトールから選ばれるいずれか1種又は2種以上である請求の範囲第20項に記載の褐変防止剤。

22. 他の糖質が、糖アルコールであって、実質的に還元性糖質を含有しないものであることを特徴とする請求の範囲第20項に記載の褐変防止剤。

23. 糖アルコールが、 α 、 α -トレハロースの糖質誘導体とともに還元性糖質を含有する糖質を水素添加したものであることを特徴とする請求の範囲第20項乃至第22項に記載の褐変防止剤。

24. 皮膚外用剤に使用される物質が、アミノ酸型界面活性剤などの乳化作用を有する物質、色素などの色材、香料、アスコルビン酸、アスコルビン酸2-グルコシド、タンニンリキッド、蜂蜜、蜜蝋、プロポリス、アミノ酸類から選ばれるいずれか1種又は2種以上であることを特徴とする請求の範囲第15項乃至第23項に記載の褐変防止剤。

25. α 、 α -トレハロースの糖質誘導体を有効成分として含有する皮膚外用剤のための保湿剤。

26. ベタ付き感を与えないことを特徴とする請求の範囲第25項記載の保湿剤。

27. α 、 α -トレハロースの糖質誘導体が、 α 、 α -トレハロース分子の少なくとも一方のグルコースに、モノグルコース、ジグルコース、トリグルコース及びテトラグルコースから選ばれるいずれかが

結合しているものであることを特徴とする請求の範囲第25項又は第26項に記載の保湿剤。

28. α , α -トレハロースの糖質誘導体が、分子の末端にトレハロース構造を有する糖質であることを特徴とする請求の範囲第25項乃至第27項に記載の保湿剤。

29. α , α -トレハロースの糖質誘導体が溶液状、若しくは、ペースト状乃至固状で、かつ、非晶質状態であることを特徴とする請求の範囲第25項乃至第28項のいずれかに記載の保湿剤。

30. α , α -トレハロースの糖質誘導体と共に、他の糖質を含有していることを特徴とする請求の範囲第25項乃至第29項のいずれかに記載の保湿剤。

31. 他の糖質が還元性糖質、非還元性糖質、糖アルコール及び水溶性高分子から選ばれるいずれか1種又は2種以上である請求の範囲第30項に記載の保湿剤。

32. 非還元性糖質又は糖アルコールが、 α , α -トレハロース、 α , β -トレハロース、ソルビトール、マルチトール、マルトトリイトール、マルトテトライトールから選ばれるいずれか1種又は2種以上である請求の範囲第31項に記載の保湿剤。

33. 他の糖質が、糖アルコールであって、実質的に還元性糖質を含有していないものであることを特徴とする請求の範囲第31項に記載の保湿剤。

34. 糖アルコールが、 α , α -トレハロースの糖質誘導体とともに還元性糖質を含有する糖質を水素添加したものの由来であることを特徴とする請求の範囲第31項乃至第33項に記載の保湿剤。

35. 毛髪、毛根や皮膚の保護剤としての請求の範囲第25項乃至第3

4 項記載の保湿剤。

3 6 . キューティクル保護剤としての請求の範囲第 2 5 項乃至第 3 4 項記載の保湿剤。

5 3 7 . 帯電防止剤としての請求の範囲第 2 5 項乃至第 3 4 項記載の保湿剤。

3 8 . 皮膚又は毛髪のすべり改善剤としての請求の範囲第 2 5 項乃至第 3 4 項記載の保湿剤。

3 9 . 乳化する作用を有する物質を使用した皮膚外用剤の泡質調節剤としての請求の範囲第 2 5 項乃至第 3 4 項記載の保湿剤。

10 4 0 . 吸放湿調節剤としての請求の範囲第 2 5 項乃至第 3 4 項のいずれかに記載の保湿剤。

4 1 . 細胞賦活剤としての請求の範囲第 2 5 項乃至第 3 4 項記載の保湿剤。

15 4 2 . 細胞保護剤としての請求の範囲第 2 5 項乃至第 3 4 項記載の保湿剤。

4 3 . 紫外線散乱剤としての請求の範囲第 2 5 項乃至第 3 4 項記載の保湿剤。

4 4 . 研磨剤としての請求の範囲第 2 5 項乃至第 3 4 項記載の保湿剤。

20 4 5 . 皮膚外用剤に使用される増粘剤の水への溶解促進剤としての請求の範囲第 2 5 項乃至第 3 4 項記載の保湿剤。

4 6 . 皮膚外用剤に使用される増粘剤の乳化促進剤としての請求の範囲第 2 5 項乃至第 3 4 項記載の保湿剤。

25 4 7 . 増粘剤が、カルボマー型のアクリルポリマー、及び／又は、イソパラフィン、ポリアクリルアミド及びポリオキシエチレン化したラウリルアルコールを主剤としたものであることを特徴とする請求の範囲第 4

5 項又は第 4 6 項記載の保湿剤。

4 8. 抗炎症剤としての請求の範囲第 2 5 項乃至第 3 4 項記載の保湿剤。

4 9. α , α -トレハロースの糖質誘導体と共に、1 種又は 2 種以上の糖アルコールを含有することを特徴とする糖質。

5 5 0. 実質的に還元性糖質を含有しないものであることを特徴とする請求の範囲第 4 9 項に記載の糖質。

5 1. 糖アルコールが、 α , α -トレハロースの糖質誘導体とともに還元性糖質を含有する糖質を水素添加したもの由来であることを特徴とする請求の範囲第 4 9 項又は第 5 0 項に記載の糖質。

10 5 2. 無水物換算で、 α -マルトシル α , α -トレハロースを 5 % 以上含有することを特徴とする請求の範囲第 4 9 項乃至第 5 1 項のいずれかに記載の糖質。

15 5 3. 無水物換算で、 α -マルトシル α , α -トレハロースを 5 0 % 以上含有することを特徴とする請求の範囲第 4 9 項乃至第 5 2 項のいずれかに記載の糖質。

5 4. 無水物換算で、 α -マルトシル α , α -トレハロースを 5 0 % 乃至 7 0 % 含有することを特徴とする請求の範囲第 4 9 項乃至第 5 3 項のいずれかに記載の糖質。

20 5 5. 無水物換算で、 α -マルトシル α , α -トレハロース以外の α , α -トレハロースの糖質誘導体を合計で 5 % 乃至 2 5 % 未満含有することを特徴とする請求の範囲第 4 9 項乃至第 5 4 項のいずれかに記載の糖質。

25 5 6. 無水物換算で、糖アルコールを合計で 2 5 % 乃至 4 5 % 含有することを特徴とする請求の範囲第 4 9 項乃至第 5 5 項のいずれかに記載の糖質。

57. α , α -トレハロースの糖質誘導体と共に、1種又は2種以上の糖アルコールを含有せしめることを特徴とする糖質の製造方法。

58. 実質的に還元性糖質を含有しないものであることを特徴とする請求の範囲第57項に記載の糖質の製造方法。

5 59. 糖アルコールが、 α , α -トレハロースの糖質誘導体とともに還元性糖質を含有する糖質を水素添したものの由来であることを特徴とする請求の範囲第57項又は第58項に記載の糖質の製造方法。

60. 無水物換算で、 α -マルトシル α , α -トレハロースを5%以上含有することを特徴とする請求の範囲第57項乃至第59項のいずれかに記載の糖質の製造方法。

61. 無水物換算で、 α -マルトシル α , α -トレハロースを50%以上含有することを特徴とする請求の範囲第57項乃至第60項のいずれかに記載の糖質の製造方法。

62. 無水物換算で、 α -マルトシル α , α -トレハロースを50%乃至70%含有することを特徴とする請求の範囲第57項乃至第61項のいずれかに記載の糖質の製造方法。

63. 無水物換算で、 α -マルトシル α , α -トレハロース以外の α , α -トレハロースの糖質誘導体を合計で5%乃至25%未満含有することを特徴とする請求の範囲第57項乃至第62項のいずれかに記載の糖質の製造方法。

64. 無水物換算で、糖アルコールを合計で25%乃至45%含有することを特徴とする請求の範囲第57項乃至第63項のいずれかに記載の糖質の製造方法。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/001401

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl⁷ A61K7/00, 31/702, 31/716, 47/26, C11D7/26, 9/26, C07H3/06,
C08B37/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl⁷ A61K, C07H, C08B, C11D

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 8-73482 A (Kabushiki Kaisha Hayashibara Seibutsu Kagaku Kenkyujo),	1-14, 49-51,
Y	19 March, 1996 (19.03.96), & US 5681826 A & EP 690130 A1	57-59 1-64
X	JP 7-291986 A (Kabushiki Kaisha Hayashibara Seibutsu Kagaku Kenkyujo),	1-6, 8-11,
Y	07 November, 1995 (07.11.95), & US 5912330 A & EP 670326 A2	13, 49, 50, 56 1-64
X	JP 7-291987 A (Kabushiki Kaisha Hayashibara Seibutsu Kagaku Kenkyujo),	1-6, 8-11, 13,
Y	07 November, 1995 (07.11.95), & US 5922691 A & EP 670327 A2	49, 50, 56 1-64

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
06 May, 2004 (06.05.04)

Date of mailing of the international search report
25 May, 2004 (25.05.04)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/001401

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X Y	JP 8-217784 A (Kabushiki Kaisha Hayashibara Seibutsu Kagaku Kenkyujo), 27 August, 1996 (27.08.96), & US 5858992 A & US 5883243 A & EP 726272 A2	1-13, 49-51, 57-59 1-64
X Y	JP 8-214895 A (Kabushiki Kaisha Hayashibara Seibutsu Kagaku Kenkyujo), 27 August, 1996 (27.08.96), & US 5858992 A & US 5883243 A & EP 726272 A2	1-13, 49-51, 57-59 1-64
X Y	JP 7-143876 A (Kabushiki Kaisha Hayashibara Seibutsu Kagaku Kenkyujo), 06 June, 1995 (06.06.95), & US 5455168 A & EP 606753 A2	1-10, 13 1-64
X Y	JP 7-70165 A (Kabushiki Kaisha Hayashibara Seibutsu Kagaku Kenkyujo), 14 March, 1995 (14.03.95), & US 5780620 A & EP 636632 A2	1-10, 13 1-64
X Y	JP 8-127587 A (Kabushiki Kaisha Hayashibara Seibutsu Kagaku Kenkyujo), 21 May, 1996 (21.05.96), & US 5780620 A & EP 636632 A2	1-10, 13 1-64
X Y	JP 8-66188 A (Kabushiki Kaisha Hayashibara Seibutsu Kagaku Kenkyujo), 12 March, 1996 (12.03.96), & US 5714368 A & EP 688867 A2	1-9, 13 1-64
X Y	JP 8-73506 A (Kabushiki Kaisha Hayashibara Seibutsu Kagaku Kenkyujo), 19 March, 1996 (09.03.96), & US 5908767 A & EP 690131 A1	1-10, 13 1-64
X Y	JP 8-73504 A (Kabushiki Kaisha Hayashibara Seibutsu Kagaku Kenkyujo), 19 March, 1996 (19.03.96), & US 5919668 A & EP 691407 A1	1-10, 13 1-64
X Y	JP 10-165118 A (Kabushiki Kaisha Hayashibara Seibutsu Kagaku Kenkyujo), 23 June, 1998 (23.06.98), & US 5916881 A & EP 834516 A1	1-10, 13, 49-51, 57-59 49-64
X Y	JP 8-214871 A (Kabushiki Kaisha Hayashibara Seibutsu Kagaku Kenkyujo), 27 August, 1996 (27.08.96), & US 5858992 A & US 5883243 A & EP 726272 A2	49-51, 57-59 49-64

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/001401

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 2001-245592 A (T. Hasegawa Co., Ltd.), 11 September, 2001 (11.09.01), (Family: none)	15-24
Y	JP 2001-112414 A (Mitsui Norin Co., Ltd.), 24 April, 2001 (24.04.01), (Family: none)	15-24
Y	JP 9-94060 A (Yakult Honsha Co., Ltd.), 08 April, 1997 (08.04.97), (Family: none)	15-24
Y	JP 2000-175669 A (Ezaki Glico Co., Ltd.), 27 June, 2000 (27.06.00), (Family: none)	15-24
Y	JP 61-100512 A (Norman Orentreich), 19 May, 1986 (19.05.86), & EP 180559 A2	25-48
Y	JP 6-40845 A (Shiseido Co., Ltd.), 15 February, 1994 (15.02.94), (Family: none)	25-48
Y	JP 6-122614 A (Shiseido Co., Ltd.), 06 May, 1994 (06.05.94), (Family: none)	25-48
Y	JP 6227962 A (Ajinomoto Co., Inc.), 16 August, 1994 (16.08.94), (Family: none)	25-48
Y	JP 2001-294509 A (Toshimitsu HATTORI), 23 October, 2001 (23.10.01), (Family: none)	25-48

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/001401

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. Claims 1 to 14 relate to use of a sugar derivative of α,α -trehalose as a skin preparation for external use.
2. Claims 15 to 24 relate to use of a sugar derivative of α,α -trehalose as a browning inhibitor in a skin preparation for external use.
3. Claims 25 to 48 relate to use of a sugar derivative of α,α -trehalose as a moistening agent in a skin preparation for external use.
4. Claims 49 to 64 relate to a sugar with the combination of a sugar derivative of α,α -trehalose and a sugar alcohol and a process for producing the same.

1. ☒ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
- ☒ No protest accompanied the payment of additional search fees.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ A61K7/00, 31/702, 31/716, 47/26, C11D7/26, 9/26, C07H3/06, C08B37/00

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ A61K, C07H, C08B, C11D

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	JP 8-73482 A (株式会社林原生物化学研究所) 19. 03. 1996	1-14、49-51、
Y	& US 5681826 A & EP 690130 A1	57-59
X	JP 7-291986 A (株式会社林原生物化学研究所) 07. 11. 1995	1-64
Y	& US 5912330 A & EP 670326 A2	1-6、8-11、13、
		49、50、56
		1-64

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

06. 05. 2004

国際調査報告の発送日

25. 5. 2004

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

大宅 郁治

4C

8829

電話番号 03-3581-1101 内線 3402

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X Y	JP 7-291987 A (株式会社林原生物化学研究所) 07.11.1995 & US 5922691 A & EP 670327 A2	1-6、8-11、13、 49、50、56 1-64
X Y	JP 8-217784 A (株式会社林原生物化学研究所) 27.08.1996 & US 5858992 A & US 5883243 A & EP 726272 A2	1-13、49-51、 57-59 1-64
X Y	JP 8-214895 A (株式会社林原生物化学研究所) 27.08.1996 & US 5858992 A & US 5883243 A & EP 726272 A2	1-13、49-51、 57-59 1-64
X Y	JP 7-143876 A (株式会社林原生物化学研究所) 06.06.1995 & US 5455168 A & EP 606753 A2	1-10、13 1-64
X Y	JP 7-70165 A (株式会社林原生物化学研究所) 14.03.1995 & US 5780620 A & EP 636632 A2	1-10、13 1-64
X Y	JP 8-127587 A (株式会社林原生物化学研究所) 21.05.1996 & US 5780620 A & EP 636632 A2	1-10、13 1-64
X Y	JP 8-66188 A (株式会社林原生物化学研究所) 12.03.1996 & US 5714368 A & EP 688867 A2	1-9、13 1-64
X Y	JP 8-73506 A (株式会社林原生物化学研究所) 19.03.1996 & US 5908767 A & EP 690131 A1	1-10、13 1-64
X Y	JP 8-73504 A (株式会社林原生物化学研究所) 19.03.1996 & US 5919668 A & EP 691407 A1	1-10、13 1-64
X Y	JP 10-165118 A (株式会社林原生物化学研究所) 23.06.1998 & US 5916881 A & EP 834516 A1	1-10、13、49- 51、57-59 49-64
X Y	JP 8-214871 A (株式会社林原生物化学研究所) 27.08.1996 & US 5858992 A & US 5883243 A & EP 726272 A2	49-51、57-59 49-64
Y	JP 2001-245592 A (長谷川香料株式会社) 11.09.2001 ファミリーなし	15-24
Y	JP 2001-112414 A (三井農林株式会社) 24.04.2001 ファミリーなし	15-24
Y	JP 9-94060 A (株式会社ヤクルト本社) 08.04.1997 ファミリーなし	15-24
Y	JP 2000-175669 A (江崎グリコ株式会社) 27.06.2000 ファミリーなし	15-24

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	JP 61-100512 A (ノーマン・オレントライク) 19.05.1986 & EP 180559 A2	25-48
Y	JP 6-40845 A (株式会社資生堂) 15.02.1994 ファミリーなし	25-48
Y	JP 6-122614 A (株式会社資生堂) 06.05.1994 ファミリーなし	25-48
Y	JP 6-227962 A (味の素株式会社) 16.08.1994 ファミリーなし	25-48
Y	JP 2001-294509 A (服部利光) 23.10.2001 ファミリーなし	25-48

第Ⅱ欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見（第1ページの2の続き）

法第8条第3項（PCT17条(2)(a)）の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. ☐ 請求の範囲 _____ は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。つまり、
2. ☐ 請求の範囲 _____ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
3. ☐ 請求の範囲 _____ は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

第Ⅲ欄 発明の単一性が欠如しているときの意見（第1ページの3の続き）

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるところこの国際調査機関は認めた。

1. 請求の範囲1～14は、 α 、 α -トレハロースの糖質誘導体を皮膚外用剤として使用するものである。
2. 請求の範囲15～24は、 α 、 α -トレハロースの糖質誘導体を皮膚外用剤の褐変防止剤として使用するものである。
3. 請求の範囲25～48は、 α 、 α -トレハロースの糖質誘導体を皮膚外用剤において保湿剤として使用するものである。
4. 請求の範囲49～64は、 α 、 α -トレハロースの糖質誘導体と糖アルコールを組み合わせた糖質及びその製造方法に関するものである。

1. ☒ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2. ☐ 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
4. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。
☒ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。